

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 113

Contribution à l'étude physiopathologique des polyuries par les épreuves d'Antidiurèse

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 25 JUILLET 1959

PAR

Georges CATHALA

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. P. BOULET, professeur *président*.

A. PUECH, Professeur.

J. MIROUZE, Agrégé,

P. BARJON, Maître de conférences, Agrégé.

} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE PAUL DEBAN
MONTPELLIER

1959

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'étude
physiopathologique des polyuries
par les épreuves d'Antidiurèse

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 25 JUILLET 1959

PAR

Georges CATHALA

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. P. BOULET, professeur *président*.

A. PUECH, Professeur.

J. MIROUZE, Agrégé,

P. BARJON, Maître de conférences, Agrégé.

} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE PAUL DEHAN

MONTPELLIER

1959



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs honoraires

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,
EUZIÈRE, doyen honoraire, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU,
AIMES, ETIENNE

Professeurs

Chaires :

Anatomie
Histologie
Physiologie
Physiologie appliquée et pharmacodynamie.....
Chimie biologique médicale et toxicologie.....
Physique médicale
Anatomie pathologique et hématologie.....
Microbiologie et virologie
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique..
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie expérimentale
Thérapeutique et clinique des malad. infectieuses
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale
Technique opératoire et chirurgie expérimentale..
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales
Pathologie et clinique propédeutique médicales..
Clinique médicale
—
Clinique chirurgicale
—
Clinique obs'étricale
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1^{er} âge
Clinique de dermatologie et syphiligraphie.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique urologique
Clinique gynécologique
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale..
Clinique pneumo-phtisiologique
Clinique rhumatologique
Clinique neuro-chirurgicale.....
Carcinologie
Electro-radiologie

MM. LAUX.
TURCHINI, *assesseur*.
HÉDON.
LOUBATIÈRES.
CRISTOL.
BÈNÉZECH.
CAZAL.
CARRÈRE.
HARANT.
P. PAGÈS.
PASSOUANT.
JANBON.
BERT.
BOUCOMONT.
FOURCADE.
N...
MOURGUE-MOLINES.
A. PUECH.
GIRAUD, *doyen*.
BOULET.
LAPEYRE.
G. ROUX.
CADERAS DE KERLEAU.
LAFON.
CHAPTAL.
P. RIMBAUD.
LAPEYRIE.
TRUC.
JOYEUX.
DEJEAN.
TERRACOL.
VIDAL.
SERRE.
GROS.
LAMARQUE.
BÉTOULIÈRES.

Professorat à titre personnel :

Histologie GRANEL.

Professeur sans chaire

Bactériologie RENOUX (*détaché*).

Maitres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.		MM.	
Anatomie	GUERRIER, <i>m. de c. agr.</i>	Médecine	LÉVY, <i>agr.</i>
Histologie	SENTEIN, <i>m. de c. agr.</i>	—	P. PUECH, <i>agr.</i>
Physiologie	MACABIES, <i>m. de c. agr.</i>	—	BARJON, <i>agr.</i>
Physique méd. ..	SUQUET, <i>m. de c. agr.</i>	Chirurgie	NÈGRE, <i>agr.</i>
Chimie médicale	CRASTES DE PAULET, <i>m. de c. agr.</i>	—	ROMIEU, <i>m. de c. agr.</i>
Bactériologie	J.-J. ROUX, <i>m. de c. agr.</i>	—	MARCHAL, <i>agr.</i>
Parasitologie	RIOUX, <i>m. de c. agr.</i>	—	CARABALONA, <i>agr.</i>
Anatomie pathol.	A. PAGÈS, <i>m. de c. agr.</i>	—	BORIES-AZEAU, <i>agr.</i>
Pathologie expér.	CADILHAC, <i>m. de c. agr.</i>	Obstétrique	DURAND, <i>agr.</i>
Pharmacologie ...	BOUYARD, <i>m. de c. agr.</i>	Pédiatrie et puér	JEAN, <i>agr.</i>
Hygiène	BRUNEL, <i>m. de c. agr.</i>	Ophthalmologie ...	VIALLEFONT, <i>agr.</i>
Médecine	BERTRAND, <i>agr.</i>	Stomatologie	FRANCHEBOIS, <i>agr.</i>
—	LATOURE, <i>m. de c. agr.</i>	Neuro-psychiatr.	LABAUGE, <i>agr.</i>
—	MIROUZE, <i>agr.</i>		

Agrégé chargé de cours sans limite de temps

Pathologie respiratoire	BALMÈS, <i>agrégé libre.</i>
-------------------------------	------------------------------

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de reconnaissance
pour tous les sacrifices qu'ils se sont
imposés.

A MA FIANCEE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

G. C.

A NOTRE MAITRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOULET,

Professeur de Clinique médicale

Pour le grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant de présider notre
thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre vive reconnaissance et de notre
profond respect.

G. C.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PUECH,
Professeur de Pathologie et clinique propédeutique médicales

Il nous a fait le grand honneur
d'être notre juge. Qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de nos hom-
mages très respectueux.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MIROUZE,
Agrégré

En remerciement pour avoir bien
voulu nous confier le sujet de ce
travail. Qu'il trouve ici le témoignage
de notre gratitude pour son enseigne-
ment au cours de cette dernière année
d'étude.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BARJON,
Maître de conférences, Agrégé

Il a bien voulu être notre juge.
Nous l'assurons de notre profonde
reconnaissance.

G. C.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE LYON

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL MILITAIRE DESCENNETTES

A NOS SUPÉRIEURS HIÉRARCHIQUES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT DELTOUR

A TOUS MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

G. C.

Introduction

Le terme de Polyurie évoque surtout la diurèse impressionnante que l'on rencontre dans le Diabète Insipide et à un degré moindre celle du Diabète Sucré au début de son installation, cependant il en existe bien d'autres, en particulier les Polyuries de l'Hyperparathyroïdie, de l'Insuffisance rénale chronique. Devant une polyurie il se pose d'abord un problème étiopathogénique dont la solution permettra de savoir si cette polyurie doit être traitée ou non.

Dans un autre temps l'étude physiopathologique est intéressante à réaliser ; elle a pour base les Epreuves classiques d'antidiurèse éprouvant directement ou indirectement la susceptibilité du tube rénal.

Les épreuves d'antidiurèse ont été mises en valeur par Carter et Robins (épreuve au sérum salé hypertonique) et Cates et Garrod (épreuve à la nicotine) et ont pour but la stimulation de la sécrétion de l'Hormone antidiurétique soit par un mécanisme hormonal soit par un mécanisme nerveux.

Une troisième épreuve au lobe postérieur d'hypophyse complètera nos moyens d'investigation en matière de Polyurie.

Il serait vain dans notre modeste travail, de vouloir faire une étude physiopathologique complète de toutes les polyuries, nous avons essayé surtout de pratiquer ces épreuves d'antidiurèse sur des malades qui présentaient une Polyurie franche et prolongée et de noter les résultats obtenus.

Ces épreuves nous les avons réalisées pour la plupart, dans le service de notre maître, le Professeur P. BOULET, sous la

direction de M. le Professeur Agrégé J. MIROUZE qui avait bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse.

Nous nous proposons dans notre travail d'adopter les divisions suivantes :

- Chapitre I : Rappel sur l'Elimination Rénale de l'eau.
- Chapitre II : Les Epreuves d'antidiurèse.
- Chapitre III : Epreuves d'antidiurèse chez 6 malades atteints d'un syndrome polyuropolydipsique après hypophysectomie.
- Chapitre IV : Epreuves d'antidiurèse chez 3 malades présentant un diabète sucré « polyurique ».
- Chapitre V : Epreuves d'antidiurèse chez 3 malades présentant un syndrome polyuropolydipsique isolé.
- Chapitre VI : Epreuves d'antidiurèse chez 1 malade présentant un diabète Insipide néphrogène.
- Chapitre VII : Utilité des Epreuves d'antidiurèse pour l'étude physiopathologique et pathogénique des Polyuries.

Conclusion.

CHAPITRE I

Rappel sur l'élimination rénale de l'eau

1° Mécanisme.

a) Filtration glomérulaire :

L'excrétion rénale de l'eau débute par la filtration glomérulaire qui sépare du plasma un ultra filtrat contenant tous les constituants plasmatiques diffusibles à une concentration égale à celle du milieu extra-cellulaire.

La preuve expérimentale de cette filtration glomérulaire a été fournie par les travaux de Richards et de son école.

20 % du plasma filtre à travers les glomérules ; le volume du filtrat glomérulaire s'élève chez l'homme à 120 cc/mn, c'est-à-dire à 180 L/24 heures (travaux de Rehberg, suivis de ceux de H. Smith).

Cette masse considérable devra, pour aboutir au volume urinaire normal, subir au cours de son cheminement tubulaire, une réduction de volume de l'ordre de 99 %.

b) Réabsorption tubulaire :

Une telle réduction sera réalisée par le travail de réabsorption tubulaire, qui portera non seulement sur l'eau, mais aussi sur les substances dissoutes dans l'ultra-filtrat.

La réabsorption de l'eau se fait en 2 temps :

— dans le segment proximal (travaux de Walker et coll.) un mécanisme de diffusion réglée par les lois de l'osmose préside à la réabsorption obligatoire de l'eau.

Les électrolytes sont en grande partie réabsorbés (principalement le Cl^- et le Na^+) et parallèlement, s'effectue une réabsorption passive de l'eau.

Environ 18 à 20 cc, soit 15 % du liquide filtré, atteignent le segment distal.

— *dans le segment distal* a lieu une réabsorption facultative de l'eau, qui est un phénomène actif commandé par l'hormone anti-diurétique au prorata des besoins en eau de l'organisme.

D'après H. Smith, Anslow et Vesson, le mécanisme de réabsorption tubulaire distal de l'eau serait plus complexe.

Schématiquement, les 18 à 20 cc qui quittent les anses de Henlé seraient réabsorbés en 2 temps.

— 10 à 12 cc sont réabsorbés dans le tube distal sous l'influence de l'hormone anti-diurétique et parallèlement, mais sans rapport avec la réabsorption aqueuse, peut se produire une réabsorption d'électrolytes.

— enfin, la presque totalité restante serait réabsorbée par le tube distal, mais à l'origine du tube collecteur ; cette réabsorption appelée $\text{Tc H}_2\text{O}$ serait indépendante de l'hormone anti-diurétique.

c) *Excrétion tubulaire :*

Phénomène qui tend à augmenter l'élimination de certains corps, en les prélevant directement dans le courant sanguin pour les rejeter avec force dans la lumière des canaux tubulaires.

2° *Régulation.*

a) *Rôle du système hypothalamo-post-hypophysaire.*

La post-hypophyse, d'origine nerveuse, est en rapport intime avec le plancher du III^e ventricule auquel elle est reliée par 2 faisceaux de fibres nerveuses :

— 1 faisceau dorsal, tubéro-hypophysaire qui la relie aux corps mamillaires ;

— et 1 faisceau ventral, qui a pour origine les noyaux supra-optiques.

C'est par l'intermédiaire de ce dernier faisceau que la neuro-hypophyse reçoit des stimulations conduisant à la sécrétion d'hormone anti-diurétique.

Fischer, Ingram et Ramson (1936) ont montré que chez le chat, une interruption du faisceau supra-optico-hypophysaire donnait un diabète insipide expérimental.

L'hormone anti-diurétique serait un produit de neuro-sécrétion (Scharrer et Bargmann) des noyaux hypothalamo-supra-optiques et paraventriculaires. Elle s'accumulerait ensuite dans le lobe postérieur de l'hypophyse.

Verney a décrit des « osmo-récepteurs » qui seraient des vésicules situées dans les noyaux supra-optiques et sensibles aux variations de pression osmotique extra-cellulaire. Ils seraient le point de départ d'incitations allant modifier la sécrétion de pitressine. La transmission neuro-hormonale entre les noyaux supra-optiques et l'hypophyse postérieure est de nature cholinergique (Miss Mary Pickford).

Cette action anti-diurétique de l'acétyl-choline est une action nicotinique (Burn en 1945 confirme le fait, et montre que l'injection de nicotine chez l'homme a une action antidiurétique).

L'action de l'hormone anti-diurétique semble s'exercer, comme nous l'avons déjà vu, au niveau du tube distal et des parties initiales du tube collecteur. Elle agit sur la réabsorption facultative : $1/5$ du filtrat.

Les preuves les plus directes nous sont fournies par les micro-dissections de néphrons, montrant des lésions, à ce niveau, chez des sujets présentant des polyuries tout à fait analogues à celles du diabète insipide, mais pitressino-résistantes (Darmady).

b) *Rôle du cortex surrénal.*

Les hormones cortico-surrénales ont une action sur le mouvement de l'eau et du sel : d'après Gaunt les corticostéroïdes agissent sur l'élimination rénale de l'eau par des effets opposés.

— l'un, de *réten*tion, qui s'exerce parallèlement à celle du sodium ;

— l'autre, *diurétique*, dont le mécanisme d'action s'effectue, soit directement sur le tube rénal, soit en inhibant l'action de la pitressine.

L'activité diurétique des hormones cortico-surrénales est d'importance très inégale (L. de Gennes) :

C'est ainsi que la *DOCA*, dont l'effet de rétention du sodium est prépondérant, ne corrige qu'imparfaitement le trouble de l'élimination rénale des insuffisants cortico-surrénaux et ceci, à l'inverse de ce qui se passe avec la *CORTISONE* dont précisément l'effet électrolytique est moins marqué que l'effet diurétique. Celui-ci ne s'extériorise d'ailleurs que dans certaines conditions ; le plus souvent, en effet, il reste masqué par l'effet de rétention hydro-saline. Cette éventualité est le fait de la *DOCA* administrée à des doses faibles ou moyennes. Par contre, les doses fortes administrées pendant un régime désodé, déclenchent une polyurie allant parfois jusqu'au pseudo diabète insipide cortico-surrénalien.

Quant à l'*Aldostérone* (travaux de R.-S. Mach et A.-F. Muller, de Genève) elle provoquerait d'une part une augmentation de la diurèse (polyurie de l'hyper aldostéronisme représenté par le syndrome de Conn), et d'autre part un déplacement de l'eau tissulaire vers les autres secteurs hydriques et surtout le secteur vasculaire (Litchwitz, 1954) ainsi qu'une réabsorption active des ions Na (Morel, 1957).

c) *Corrélations hormonales dans le métabolisme de l'eau.*

Signalons que la thyroxine (Handley, 1950) et l'adrénaline (Gaunt, 1950) favorisent la diurèse, et que l'insuline (Soula, 1953) et les hormones génitales la réduisent.

Les hormones cortico-surréniennes et l'hormone anti-diurétique interviennent directement en modifiant de façon opposée la réabsorption tubulaire de l'eau (Montastruc).

A savoir que :

1° *l'hormone anti-diurétique* :

— favorisant la réabsorption de l'eau par le tube rénal, diminue la diurèse ;

— accroît l'excrétion rénale du sodium ;

— entraîne une hydratation cellulaire ;

2° les hormones cortico-surrénales :

— inhibant la réabsorption tissulaire de l'eau, augmentent aussi la diurèse ;

— diminuent l'élimination rénale du sodium ;

— provoquent une deshydratation cellulaire.

Ces faits, actuellement bien établis, indiquent que le métabolisme hydrominéral est réglé par un balancement sécrétoire entre les systèmes hormonaux post-hypophysaires et cortico-surrénaux.

— En effet, la suppression expérimentale de l'un d'eux entraîne l'hyperactivité sécrétoire de l'autre :

— augmentation du taux de l'hormone anti-diurétique chez le sujet privé des surrénales (Lloyd et Lobodsky, 1949, Gaunt, 1954).

— La constatation du diabète insipide expérimental est empêchée par la lésion ou la destruction de l'hypophyse antérieure, parce qu'elle supprime la sécrétion d'ACTH (Gaunt et Birnie, 1949).

En résumé.

La diurèse est contrôlée par deux systèmes endocriniens antagonistes :

— la post-hypophyse, par l'intermédiaire de l'hormone anti-diurétique, exerce une action inhibitrice ;

— le couple antéhypophyso-cortico-surrénalien exerce une action favorisante.

L'excitation spécifique de la sécrétion d'hormone anti-diurétique étant l'augmentation de la pression osmotique ; la sécrétion d'hormones cortico-surrénales étant stimulée par la surcharge hydrique, et donc, par la diminution de la pression osmotique qui se comporte comme un agent de Stress (Selye, 1946) ;

CHAPITRE II

Les épreuves d'anti-diurèse

Les premières épreuves d'anti-diurèse ont été réalisées par Hickey et Hare, puis par Carter et Robins en 1947.

Les bases expérimentales de ces épreuves ont été étudiées dans le chapitre précédent relatif à la régulation de l'élimination rénale de l'eau.

Nous avons vu, en effet, que la transmission neuro-hormonale entre les noyaux supra-optiques et l'hypophyse postérieure était de nature cholinergique (action anti-diurétique de la nicotine (Burn, 1945).

Verney a montré par des injections intracarotidiennes de solution hypertonique, l'extrême sensibilité de la réponse anti-diurétique aux variations osmotiques.

Nous étudierons plus spécialement les 3 épreuves que nous avons réalisées dans le service de notre maître, le professeur P. Boulet.

1° *Epreuve à l'hormone post-hypophysaire.*

a) *Principe.*

L'hormone post-hypophysaire a une action directe de réabsorption hydrique, qui s'exerce sur les tubes rénaux (segment distal). Elle explore donc la réactivité du tube rénal à l'hormone anti-diurétique.

Récemment, R. Bellens a proposé une épreuve à l'hormone anti-diurétique, capable de fournir une estimation précise du degré de sensibilité du tube rénal.

b) *Technique.*

Nous avons réalisé, suivant les malades,

— soit une injection sous-cutanée de 10 u de post-hypophyse retard (contenant surtout le principe anti-diurétique et vaso-presseur) avec un fractionnement des urines toutes les 4 heures sur 24 heures, avec un régime normal ;

— soit une épreuve plus rapide par injection intra-veineuse (très lente) de 1 u/10 cc, avec ingestion préalable de boissons selon les modalités suivantes :

malade au lit :

heure 0 h faire vider la vessie (jeter les urines), faire boire 750 cc d'eau en 1/2 heure.

1 heure après vider la vessie (1), injection intra-veineuse lente de 10 cc de lobe postérieur d'hypophyse correspondant à 1 u.

2 heures après vider la vessie (2).

3 heures après vider la vessie (3).

Pour les 3 échantillons d'urine, noter exactement la quantité et demander albumine, urée et densité.

c) *Intérêt.*

Cette épreuve permet surtout le diagnostic de diabète insipide néphrogène, l'épreuve à la post-hypophyse étant négative (pas de réponse anti-diurétique).

N'ayant pas d'action sur les polyuries d'origine proximale, elle permet l'étude physiopathologique des polyuries osmotiques, en particulier la polyurie de certains diabètes sucrés.

(Dans cette épreuve, le problème de l'inactivation hépatique de l'hormone anti-diurétique peut se poser, Mathé et Altman).

2° *Epreuve au sérum hypertonique* (ou épreuve de Carter et Robins, 1947).

a) *Principe.*

La sécrétion d'hormone anti-diurétique dépend de la pression osmotique du plasma qui régit la composition chimique des humeurs.

Une brusque modification de la tonicité plasmatique va stimuler les « osmo-récepteurs » (Verney) occasionnant une décharge d'hormone anti-diurétique, et une diminution franche de la diurèse portant sur l'eau osmotiquement libre.

b) *Technique.*

Arrêt de boisson 4 heures avant l'heure 0 (en principe les liquides sont interdits dans les 8 heures qui précèdent ce test, mais dans les syndromes polyuro-polydipsiques importants, il est difficile de demander au malade de s'arrêter de boire durant 8 heures).

A l'heure 0, faire uriner le malade, faire boire en 1 heure, une quantité d'eau correspondant à 20 cc par kilo de poids (soit 1 l. 400 chez un sujet de 70 kgr.).

A l'heure 0 h. 30, placer à demeure une sonde vésicale, recueillir les urines toutes les 15 mn., en noter la quantité, dès qu'à 2 reprises le débit urinaire atteint ou dépasse 5 cc/mn., on installe une perfusion veineuse de *Soluté salé hypertonique* à 2,5 % :

En 45 mn. on injecte une quantité correspondante à 0,25 cc/kg/mn. (soit de 600 à 800 cc) ;

— continuer à recueillir les urines et à en noter la quantité pendant la perfusion et pendant une heure après.

c) *Intérêt de ce test.*

Tous les sujets normaux répondent par une chute de débit entre 73 et 93 %.

Cette chute survient, soit pendant l'injection, soit au plus tard au cours de la 1/2 heure suivante. Elle est due à une décharge d'hormone anti-diurétique, et se manifeste tant que l'appareil supra-optico-post-hypophysaire est intact.

Ce test étudie surtout la « réponse excrétoire » (Gilbert Dreyfus) des osmo-récepteurs aux modifications de l'osmoréalité sanguine, et permet surtout de différencier le diabète insipide vrai (jamais de diminution importante du débit urinaire) des syndromes polydipsiques (la chute serait de même ordre de grandeur que chez les sujets normaux).

3° *Epreuve à la nicotine* (test de Cates et Garrod).

a) *Principe.*

Elle fait appel au médiateur chimique de la neuro-sécrétion d'hormone anti-diurétique, assimilé par miss Pickford à un effet nicotinique.

b) *Technique.*

Ne pas boire et ne pas fumer pendant les 4 heures qui précèdent l'épreuve.

A l'heure 0, faire uriner le malade ; faire boire en 1 h., 20 cc/kg d'eau.

A l'heure 0 h. 30, placer une sonde vésicale à demeure et recueillir les urines toutes les 5 ou 10 mn., en noter la quantité. Quand le débit urinaire atteint, ou dépasse 5 cc/mn. ; faire une injection intra-veineuse lente (en 5 mn.) d'une ampoule de nicotine base, de 5 cc (= 1 mg) ; recueillir les urines de 10 en 10 mn., et en noter la quantité.

Si à la vingtième minute, la diurèse n'avait pas diminué, réinjecter 2 ampoules de nicotine intra-veineuse, et recueillir les urines pendant une heure après la fin de la deuxième injection.

c) *Intérêt.*

Cette épreuve est généralement considérée comme l'épreuve spécifique seule capable d'explorer parfaitement la capacité fonctionnelle de l'appareil sus-optico-hypophysaire, c'est-à-dire « l'activité sécrétoire ».

(Elle étudie la transmission neuro-hormonale entre les noyaux supra-optiques et l'hypophyse postérieure, qui est de nature cholinergique).

— Les sujets normaux et polydipsiques répondent à une chute de débit/mn. d'au moins 80 %, à 1 mg de nicotine, 3 mg au plus chez les fumeurs. Le débit maximum ne réapparaît qu'une à 2 heures après.

— Dans le diabète insipide vrai, il ne survient pas de chute de débit urinaire.

4° *Autres épreuves d'anti-diurèse*

que nous n'avons pas effectuées dans notre travail.

a) *Injection intra-carotidienne de diodone hypertonique*
qui provoque une brusque augmentation de la pression osmotique sanguine, directement dans le territoire céphalique, avec réponse des osmo-récepteurs libérant l'hormone anti-diurétique.

b) *Test de Demanet JC*
basé sur le même principe que l'épreuve de Carter et Robins, il interroge aussi le même mécanisme physiologique : la stimulation de la sécrétion d'hormone anti-diurétique par une brusque hypertonie sanguine.

c) *Effet anti-diurétique des Benzodioxanes*
(Zunz et Jourdan, 1934).

En résumé

si ces épreuves d'anti-diurèse ne présentent pas de difficultés majeures de réalisation, elles fournissent par contre quelquefois des résultats discordants (Gilbert Dreyfus « Revue du Praticien, 1959).

Nous avons l'occasion, au cours de l'exposé de nos observations, de faire une étude détaillée des résultats de ces épreuves.

CHAPITRE III

Épreuves d'antidiurèse chez 6 malades atteintes d'un syndrome Polyuro-Polydipsique après hypophysectomie

L'Hypophysectomie a été réalisée chez ces malades dans le but de provoquer un ralentissement de l'évolution d'un cancer du sein avec métastases ; l'ablation de l'hypophyse (lobe antérieur) supprimant ainsi du même coup l'Hormone de croissance, les gonadostimulines, la prolactine ainsi que les stimulines du Cortex Surrénal.

Nous avons vu que l'apparition d'un Diabète insipide nécessitait la persistance d'un lobe antérieur capable de stimuler le Cortex Surrénal ; cependant le traumatisme opératoire peut déclancher une Polyurie plus ou moins transitoire, que nous avons observée chez nos malades.

Observation n° 1 :

Mme Ric..., 44 ans, malade opérée pour épithélioma mammaire le 20-11-57. Hypophysectomie chirurgicale (section tige pituitaire et curetage très minutieux de la selle turcique), le 19-3-58. Entre dans le service le 29-3-58.

Avec une Polyurie variant entre 7 et 8 litres par jour qui se maintient ensuite autour de 4 à 5 litres sans aucun traitement.

Le 31-3 on notait une diurèse de 8 l. 700 avec un taux de 17 céstéroïdes à 4,25 mg/24 h. ; de 17 hydroxycorticoïdes à 4 mgr 08/24 h.

Les épreuves d'anti-diurèse ont été pratiquées alors que la diurèse était aux environs de 4 litres (voir graphiques).

Test de Carter et Robins, le 23-4-58,

la diurèse qui était de 7,5 cc/mm au début de la perfusion n'a subi aucune chute durant toute la perfusion et une heure après.

Test de Cates et Garrod, 30-4-58.

La première injection de nicotine (1 mgr) n'a provoqué aucune chute de la diurèse de même que la deuxième injection de 2 mgr 20 mn après.

Test à la Post-Hypophyse, 5-5-58.

On constate une chute brusque du débit urinaire durant les quatre premières heures qui suivent l'injection de 10 u sous-cutanée d'extrait de lobe postérieur d'Hypophyse
injection à 8 h. ;

urines de 4 h. à 8 h. = 1250 cc ;

urines de 8 h. à 12 h. = 200 cc,

ensuite diurèse stabilisée autour de 750 cc toutes les 4 heures.

Un mois après son entrée dans le service, on constate que la diurèse s'est stabilisée aux alentours de 3 l., 3 l. 5 un dosage urinaire le 28-4-58 indique un taux des 17 céstéroïdes à 6,63/24 h.

17 hydroxycorticoïdes à 1 mgr 70/24 h.

pour une diurèse de 3 l. 100.

La malade sort le 24-5-58 avec une Polyurie de 3 litres.

Elle revient dans le service le 5-5-59 pour un syndrome douloureux sacré et des Fosses Iliques ; dû à des Métastases osseuses. Elle subit un traitement au E 39.

Le syndrome Polyuro-Polydipsique a disparu

le 9-5-59 pour une diurèse de 1 l. 700 on note un taux de 17 céstéroïdes (17 cs) à 1 mgr/l. = 1 mgr 7/24 h.

17 hydroxycorticoïdes (17 OH) à 1 mgr 2/l. = 2,04/24 h.

En résumé :

— Chez cette malade apparition brusque d'un syndrome Polyuro-polydipsique tout de suite après, l'intervention (dans le service de Neuro-chirurgie on avait déjà signalé une diurèse à 6 litres/24 h.).

— Cette Polyurie s'est maintenue environ un mois et demi en diminuant progressivement, sans aucun traitement ni anti-diurétique, ni cortisonique.

— On note des signes d'Insuffisance Antéhypophysaire, le taux des 17 CS et des OH étant abaissés.

— Les 2 épreuves de stimulation des neuro-récepteurs (nicotine) et des osmo-récepteurs (sérum hypertonique) du système supra-optico-post-hypophysaire ont été négatives.

Par contre, l'épreuve à la post-hypophyse a provoqué une réponse tubulaire rénale par augmentation de la réabsorption de l'eau.

Observation n° 2 :

Mlle Re..., 32 ans.

Hospitalisée à la clinique Rech.

Hypophysectomie début décembre 1958 pour Adénome éosinophile de l'hypophyse ayant entraîné un syndrome Acromégalique.

Le 13 décembre apparition assez brutalement d'une sensation de soif, la diurèse était à 4 litres.

Augmentation progressive de la Polydipsie et de la Polyurie jusqu'en janvier 1959 avec amaigrissement de 11 kgr. Au moment des Epreuves la malade avait boire 9 litres par jour, avec une diurèse sensiblement équivalente.

Le 16-1-59, *Epreuve à la Nicotine.*

Les injections à 20 mn d'intervalle de 1 et 2 mgr de Nicotine ont provoqué une très légère chute de la diurèse de 34 %.

Le 19-1-59, *Epreuve au sérum hypertonique.*

Nous avons noté chez notre malade une chute du débit urinaire de 73 %.

En résumé :

— Chez cette malade apparition d'un syndrome polyuro polydipsique très spectaculaire qui s'est intensifié progressivement ; la malade ne faisant que boire et n'ayant pas faim, a maigri de 11 kgr. en quelques semaines.

— L'épreuve à la Nicotine donne une réponse à 34 %, qui est faible.

— Par contre, l'épreuve au sérum hypertonique a provoqué une chute de la diurèse de 73 % ce qui correspond à la réponse d'un sujet normal, nous notons donc ici une dissociation entre les 2 épreuves.

Observation n° 3 :

Mme Gar..., 47 ans.

Cancer du sein découvert en octobre 1957.

Hospitalisée à la clinique Curie pour Cobalthérapie ;

en février 1958, Castration chirurgicale ;

le 3-2-59, Hypophysectomie par Yttrium ;

le 13-2-59, hospitalisée dans le service pour Equilibration et bilan la diurèse est à 2 litres ;

le 14-2-59, un dosage urinaire pour 1 l. 500 indique :

17 CS = 7,80 Mgr/l., soit 11,30 mg/24 h.,

17 OH = 5,4 lgr/l., soit 8,10 mg/24 h. ;

le métabolisme de base est diminué de 19 % ;

le 20-2-59, un test de Thorn qui est positif, semble provoquer dès le lendemain une augmentation de la diurèse à 6 litres ;

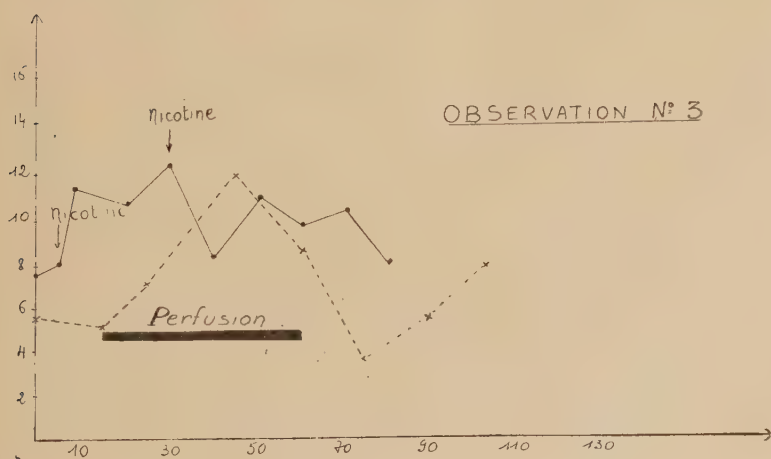
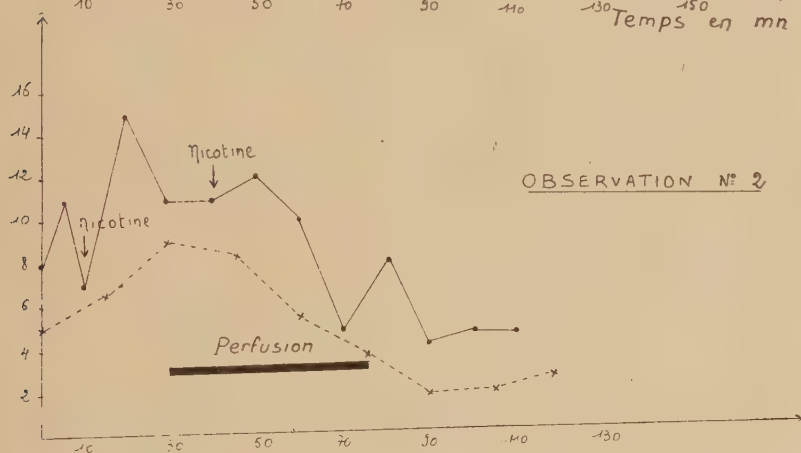
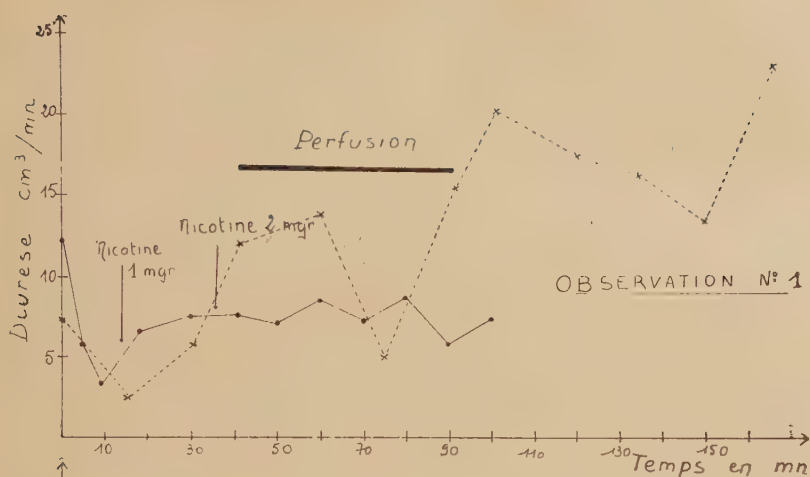
le 25-2-59, *Epreuve à la Nicotine*, qui ne provoque pas de baisse du débit urinaire ;

le 26-2-59, *Epreuve au sérum hypertonique*, très légère baisse de la diurèse, de l'ordre de 10 % ;

le 9-3-59, *Test à la Post-hypophyse*,

la diurèse des 24 h. qui normalement se maintenait aux environs de 4 l. 500 est passé ce jour là avec 10 unités à 2 l. 760 avec remontée progressive au fur et à mesure de la disparition de l'effet anti-diurétique.

Injection à 8 h.



de 8 à 12 = 200 de 20 à 24 = 450

de 12 à 16 = 200 de 24 à 4 = 550

de 16 à 20 = 400 de 4 à 8 = 960

— dosage urinaire le 6-3.

Pour 5.300 d'urines 17 CS = 0,80 mg/l. = 4,24 mg/24 h.
17 OH = 2,4 mg/l. = 12,72 mg/24 h.

En résumé :

— Chez cette malade on ne note pas dans les suites opératoires immédiates une polyurie importante, elle n'a qu'une diurèse de 2 litres ce qui est presque normal.

— Cette diurèse tombe même à 1 l. 500.

— Ce qui est intéressant à noter c'est l'augmentation brusque de la Polyurie le 21 au lendemain du test de Thorn.

— L'épreuve à la nicotine est strictement négative, de même que l'épreuve au sérum hypertonique.

Par contre, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse a provoqué une chute de 50 % de la diurèse des 24 h.

Observation n° 4 :

Mme Bou..., 49 ans.

12-1-57, Ablation d'une tumeur mammaire suivie de Radiothérapie ;

mars 58, Tumeur région pariétale droite d'origine métastatique ;

3-4-58, Exérèse de cette tumeur + 28 séances de Cobalthérapie ;

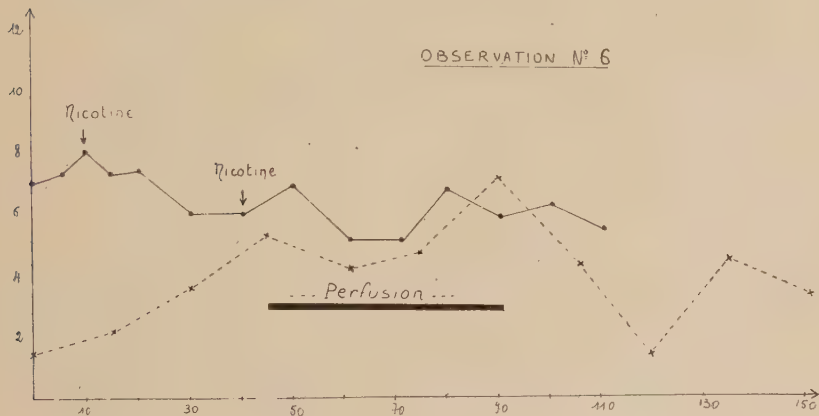
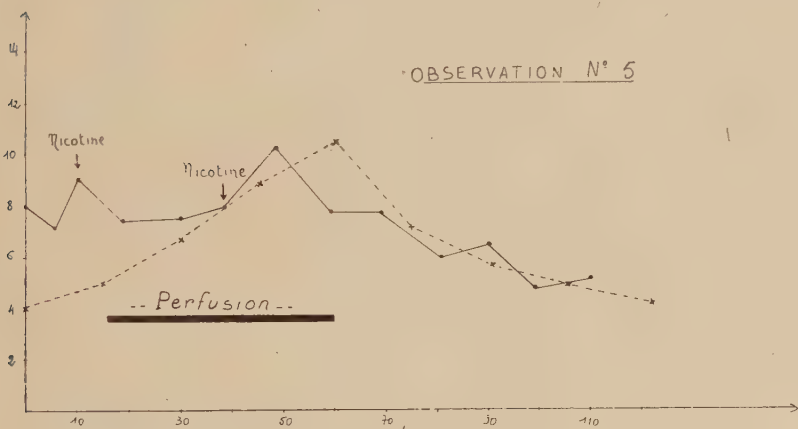
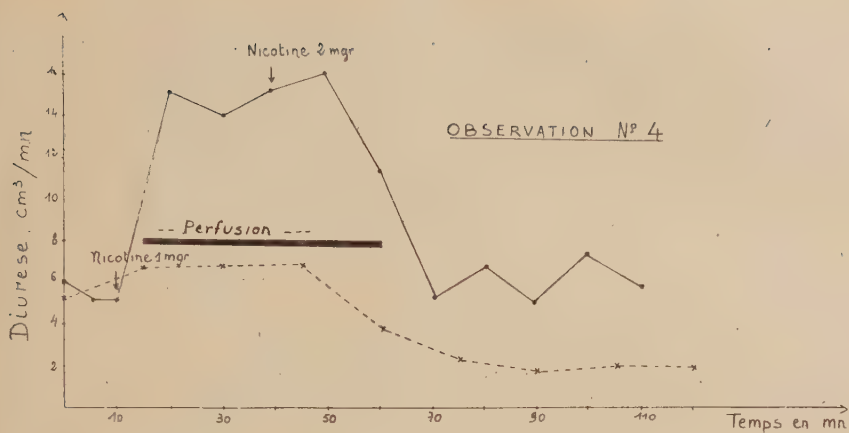
20-8-58, Hypophysectomie par Ytrium (pour diffusion métastatique importante) immédiatement après l'opération s'est déclenché un syndrome diencéphalohypophysaire à Expression Polyuro-polydipsique et Fébrile, sans signes majeurs d'Insuffisance antéhypophysaire.

Cette fièvre n'a été sensible qu'au Cortancyl ;

hospitalisée du 10-9-58 au 27-9-58 pour bilan ;

le 15, diurèse 4 l. 100, 17 CS = 1,3 mgr/l. ; 17 OH = 2,6 mgr/l. ;

le 18, diurèse 5 litres, 17 CS = 2,5 mgr/l. ; 17 OH = 1,4 mgr/l.



Le bilan antéhypophysaire est normal et n'appelle aucune compensation hormonale dans l'immédiat (Cette constatation est fréquente dans de tels cas).

La malade sort avec une polyurie autour de 4 litres et comme traitement

7 U de lobe postérieur d'hypophyse,

10 mgr de Cortancyl ;

octobre et novembre 1958 :

douleurs membres et rachis ont diminué,

la malade a toujours une soif importante.

Fin décembre 1958 les douleurs réapparaissent ;

le 11-1-59, nouveau séjour ;

le syndrome polyuropolydipsique quoique atténué par l'extrait de Post-hypophyse persiste ;

les injections de post-hypophyse sont arrêtées pendant quelques jours pour pouvoir réaliser les épreuves d'anti-diurèse, la soif est importante ;

le 15-1, diurèse 2 l. 500, 17 CS 1 mgr 30/l. ; 17 OH 1,6 mgr/l. ;

16-1, diurèse 3,500 ;

17-1, diurèse à 4,600 après test de Thorn ;

19-1, *Epreuve de Carter et Robins*

provoque une chute du débit urinaire de = 66 % ;

20-1, *Epreuve de Cates et Garrod*

l'injection de 1 mgr de nicotine n'a donné aucune chute de la diurèse ;

la deuxième injection de 2 mgr provoque une chute du débit urinaire de 65 % ;

la malade est mise sous hydrocortisone à partir du 22, diurèse = 3 litres.

En résumé :

— Chez cette malade comme dans l'observation n° 1, le syndrome polyuropolydipsique est apparu immédiatement après l'opération et a fait soupçonner une atteinte diencéphalique au cours de l'intervention.

— Le bilan cortico-surrénalien est à peu près normal.

— On note 5 mois après l'hypophysectomie la persistance du syndrome polyuropolydipsique.

A l'arrêt de la post-hypophyse la soif est réapparu, mais semble assez bien supportée par la malade qui se restreignait.

L'Epreuve au sérum hypertonique a été marqué par un effet anti-diurétique net qui a fait chuter de 66 % le débit urinaire ; de même l'épreuve à la nicotine chute de 65 %.

Observation n° 5 :

Mme Sir..., 48 ans.

En 1957, intervention chirurgicale sur sein gauche (Halsted complet gauche) ; 1958, métastases vertébrales traitées par Radiothérapie et Cobalthérapie ;

25-8-58, Castration chirurgicale ;

19-3-59, Hypophysectomie par Yttrium ; apparition d'une Polydipsie ; Polyurie ; Asthénie importante ; entrée dans le service le 25-3-59.

La Polyurie à ce moment là n'était que de 2 litres, avec taux des 17 CS = 1 mgr/l. ; 17 OH à 3 mgr/l.

Un traitement est mis en œuvre à partir du 30-3 par le Médrol, à raison de 16 mgr/J ; 3 jours après, c'est-à-dire le 3-4 apparition d'une diurèse importante qui ne fait qu'augmenter, de 5 litres elle passe progressivement à 6 l. 500 ;

le 9-4-59, *Epreuve au sérum hypertonique* ;

aucune chute de la diurèse ;

le 13-4, *Epreuve à la Nicotine* ;

aucune diminution du débit urinaire, malgré un malaise général à la deuxième injection qui prouve bien l'efficacité du produit ;

le 17-4, *Epreuve à la Post-hypophyse* ;

la diurèse qui était de 10 l. 4 la veille passe à 5 l. ce jour-là.

Les deux premières heures après l'injection intraveineuse (malgré l'ingestion préalable de 750 cc d'eau) la diurèse n'est que de 60 cc/première heure ; 63 cc/deuxième heure ;

— devant l'importance de la diurèse et l'efficacité de la post-hypophyse un traitement est entrepris à raison de 10 uni-

tés de post-hypophyse retard, la diurèse tombe à 4 litres, puis à 2 l. 5 avec de temps entemps une poussée à 4 litres.

On augmente les doses à 15 U le 25-4, ce qui fait stationner la diurèse à 2 l. 5.

On a essayé de supprimer le médrol, mais l'état général de la malade s'en ressent et la température augmente, le médrol est repris à la dose de 12 mgr/j., la diurèse subit alors une brusque remontée et passe de 2 l. 5 à 4 l. ;

le 23-5, on augmente les doses de post-hypophyse à 20 Unités retard cette malade sort le 25 juin avec une diurèse équilibrée à 3 l. 5 avec toujours 12 mgr de Médrol et 20 U de Post-Hypophyse.

En résumé :

Chez cette malade on constate un syndrome Polyuro-Polydipsique post-opératoire qui disparaît en quelques jours.

La diurèse étant tombée à 2 litres avec des taux bas des 17 CS 17 OH.

Ensuite remontée brusque de la Polyurie qui coïncide avec l'installation du traitement par le médrol à 16 mgr/J.

Les épreuves au sérum hypertonique et à la nicotine ont été entièrement négatives, aucune réponse anti-diurétique.

L'épreuve à la post-hypophyse au contraire a provoqué une chute de plus de 50 % de la diurèse journalière ; et cette malade a reçue un traitement de suppléance post-hypophysaire.

On est frappé par un tableau de Diabète Insipide typique qui réagit bien à la post-hypophyse, mais qui est très sensible aux variations de la thérapeutique corticoïde.

Observation n° 6 :

Mme Pir..., 37 ans.

Hospitalisée dans le service le 18-2-59.

En mars 1958 : Apparition d'une tumeur du sein droit au cours d'une grossesse de 6 mois ;

10 mai : Accouchement provoqué au huitième mois ;

20 mai : Hystérectomie totale + castration ;

juillet 58 : Radiothérapie mammaire ;

novembre 1958 : Hypophysectomie avec suites opératoires difficiles par suite de l'installation d'un syndrome d'hypopituitarisme aigu post-opératoire (ayant nécessité l'hibernation) avec

TA — 3

température = 40°

affaiblissement important

janvier 59 hospitalisée clinique Rech :

pour douleur lombo fessière gauche (foyer métastatique)
avec Polyurie 3 litres pour une malade de 32 kgr.

Le 20-1-59, *Epreuve à la Nicotine.*

La deuxième injection de Nicotine a provoqué une légère chute du débit urinaire de 33 % ;

21-1-59, *Epreuve au sérum hypertonique ;*

une 1/2 heure après la fin de la perfusion, nous avons obtenu au cours d'un prélèvement une chute importante de la diurèse (88 %) qui ne s'est pas maintenue par la suite.

Hospitalisée le 18-2 dans le service par M. le Professeur Mirouze pour bilan et cobalthérapie, pour métastases multiples (encéphaliques, osseuses et ganglionnaires).

Cette malade présentait un syndrome d'hypopituitarisme antérieur qui a nécessité un traitement de suppléance à l'hydrocortisone à la dose de 20 puis 10 mgr.

La diurèse se maintenait autour de 2 l. 500.

Examens complémentaires.

Test de Thorn.

Eosinophiles

avant : 32

4 H après : —

8 H après : 56

24 H après : 56

Le 21-2-59, urines 2,200

17 CS 0,5 mgr/l.

17 OH 5,5 mgr/l.

Na + = 3 g 30/l.

Cl — = 2,8 g/l.

Electrophorèse : augmentation importante des globulines 22, l'état de la malade a empiré progressivement, la diffusion métastatique était généralisée et l'exitus s'est produit en mars 1959.

En résumé :

Chez cette malade c'est le tableau d'Insuffisance aiguë anté-hypophysaire qui a dominé le tableau post-opératoire.

Un traitement cortisonique a été installé immédiatement.

La Polyurie est apparue secondairement avec la compensation du déficit cortico-surrénalien.

L'épreuve à la nicoline a provoqué une légère réponse anti-diurétique.

Par contre *l'Epreuve au sérum hypertonique* pose un problème d'interprétation chez cette malade la déficience post-hypophysaire est masquée par l'hypopituitarisme antérieur qui domine le tableau clinique ; signalons au passage le cas identique présenté par Mme Eq..., hospitalisée dans le service le 17-4-59, après hypophysectomie et qui n'a pas réalisé de syndrome Polyuro polydipsique, chez elle il y avait surtout une insuffisance anté-hypophysaire compensée par 8 cgr Extraits thyroïdiens, 10 mgr hydrocortisone, avec une diurèse autour de 2 litres.

Commentaires :

Depuis les premiers essais systématiques d'hypophysectomies dans le traitement du cancer qui datent de 1951 de nombreux auteurs ont remarqué dans les suites opératoires l'apparition d'un Diabète Insipide.

— D'après Luft, Olivecrona et Ikkos la Polyurie post-opératoire existerait dans 67 % des cas (serait absente si la tige pituitaire était intacte) et évoluerait en 3 phases.

— Une phase de Polyurie modérée (2 litres environ) dans les 4 à 5 premiers jours.

— Un interphase avec retour à la normale de 7 à 10 jours.

— Enfin une nouvelle phase de polyurie plus marquée à partir du dixième au douzième jour avec une diminution de la densité urinaire au-dessous de 1,010 ; en général d'après ses auteurs la polyurie dépendrait de l'administration de Cor-

tisone, l'interprétation de ces faits semble mettre en jeu la Corticotrophine, en effet, pour Luft et Olivecrona, l'H.A.D. existerait chez ces sujets hypophysectomisés, mais elle ne serait pas utilisée en raison de la suppression de la Corticotrophine.

— D'après J. Le Beau la polyurie des hypophysectomisés est très fréquente mais tendrait à s'atténuer progressivement ; sa fréquence et son importance seraient diminuées en coupant la tige pituitaire aussi bas que possible, conservant de la sorte le plus de pituicytes et en ne causant aucun dommage au plancher de l'Hypothalamus ; il constate l'antagonisme entre post-hypophyse et Cortex surrénal, la prise de cortisone augmentant mais pas toujours la polyurie.

— J. Decourt et F. Bernardweill soulignent eux aussi la correction apportée au syndrome Polyuro Polydipsique par l'insuffisance anté-hypophysaire ; ils montrent que cette correction est due à l'insuffisance surrénale et que l'administration de Cortisone fait réapparaître la soif et la Polyurie.

— Cette idée générale de la Polyurie induite par la cortisone chez les hypophysectomisés a été reprise récemment par H.-S. Robson et Anne-T. Lambie (*American Journal of medicine*, mai 1959).

Cette étude sur la nature de la Polyurie occasionnée par la cortisone a été faite sur 2 malades ayant subi une hypophysectomie.

Ils ont démontré que la Polyurie n'était ni une polyurie d'origine osmotique, ni une polyurie par atteinte des fonctions rénales concernant la réabsorption tubulaire, mais occasionnée par une Polydipsie primitive (d'origine opératoire).

— M.-B. Lipsett et O.-H. Pearson ont également étudié le Diabète Insipide chez les sujets hypophysectomisés, ils ont suggéré que la sévérité du Diabète Insipide dépendait du degré de destruction du système hypothalamo-post-hypophysaire et que la période initiale de la Polyurie constatée par Pearson pouvait s'expliquer par le traumatisme opératoire. Ils ont constaté chez l'animal et chez l'homme que le défaut des 17 hydroxycorticoïdes pouvait provoquer une baisse de la filtration glomérulaire ; quant au rôle de la cortisone ils repren-

nent les idées de Ikkos et ses collaborateurs, qui admettent l'hypothèse que la cortisone augmenterait la polyurie par 2 mécanismes :

- 1° une augmentation de la soif ;
- 2° une diminution de l'osmolarité de l'urine.

Ils sont d'accord avec Ikkos pour le premier mécanisme, mais ils considèrent que, l'hypothèse d'une diminution de l'osmolarité de l'urine n'est pas valable, et que la cortisone augmente la Filtration glomérulaire.

Cette question de la polyurie après hypophysectomie est donc très débattue et il n'est pas dans nos intentions d'apporter un éclaircissement, notre modeste travail n'a pas cette prétention, cependant nous avons noté les faits suivants :

Observation n° 1 :

Polyurie importante d'emblée qui s'est amendée progressivement, sans aucun traitement de suppléance hypophysaire, avec épreuves d'anti-diurèse indirecte (par stimulation de la sécrétion d'H.A.D.) négatives et test à la post-hypophyse normal : chez cette malade on peut envisager la possibilité d'un Diabète Insipide consécutif au traumatisme opératoire par sidération passagère des formations nerveuses présidant à la sécrétion d'H.A.D.

Observation n° 2 :

Est plus délicate à interpréter, car il y a dissociation entre les 2 épreuves ; l'épreuve à la nicotine étant négative.

Il pourrait s'agir d'une Polydipsie primitive par atteinte directe du centre diencéphalique de la soif, au cours de l'hypophysectomie ; l'intégrité du système supra-optico-post-hypophysaire pouvant être affirmé par une réponse normale au sérum hypertonique.

Observation n° 3 :

Il semble que nous soyons en présence de la polyurie post-opératoire classique décrite par Luft et Olivecrona ;

avec une phase de Polyurie modérée à 2 litres pendant 10 jours ;

une deuxième phase avec retour à la normale : 1 l. 5 pendant 3 à 4 jours ;

une troisième phase de Polyurie intense coïncidant étrangement avec un test de Thorn, il semble que ce test de Thorn est déclenché un diabète Insipide latent par rupture de l'équilibre Post-hypophysaire-Cortico-surrénalien.

Observation n° 4 :

Ici nous retrouvons la Polyurie importante de l'observation n° 1 immédiatement après l'opération, ici aussi on peut admettre l'hypothèse d'un syndrome Polyuro-Polydipsique dû à une altération passagère du centre diencéphalique de la soif avec polydipsie primitive et secondairement Polyurie (les Epreuves d'anti-diurèse étant subnormales et l'épreuve de la soif assez bien supportée, nous avons signalé que la malade se restreignait elle-même.

Observation n° 5 :

Le fait important est la persistance durant 3 mois et encore maintenant d'une Polyurie importante contemporaine du traitement de suppléance hormonale cortico-surrénalienne et en subissant la fluctuation.

Cette polyurie nécessite 20 U de lobe post-d'hypophyse on peut parler de polyurie post-opératoire (avec même évolution classique induite par le médrol).

Observation n° 6 :

La polyurie qui est apparue tardivement, semble secondaire à la compensation de l'insuffisance anté-hypophysaire, elle a été relativement minime.

CHAPITRE IV

Epreuves d'antidiurèse chez trois malades présentant un "diabète sucré" "polyurique"

La Polyurie signe classique du diabète sucré, surtout au début de son installation, s'explique par la glycosurie ; le débit urinaire augmentant par suite de cet apport supplémentaire de substances à éliminer par l'urine.

Cependant nous avons remarqué que cette Polyurie pouvait survivre à la glycosurie après équilibration du diabète. Nous avons pratiqués des épreuves d'anti-diurèse chez trois malades présentant une polyurie importante ne paraissant plus en étroite relation avec la glycosurie minime ou absente.

Observation n° 7 :

M. Mar..., 27 ans.

Apparition d'un diabète sucré aigu en avril 1959, entre dans le service le 11-4-59 dans la soirée.

Histoire de la maladie depuis une semaine environ :

Polyphagie ;

Polyurie ;

Polydipsie ;

Amaigrissement (de 7 kgr. en quelques jours) soit les 4 signes cardinaux classiques du diabète aigu.

Le 10-4, tendance lipothymique ; Glycosurie à 32 gr/litre ; Glycémie 3,06 gr o/oo.

Le 11-4, glycosurie à 125 gr/litre donnant un total de 635 gr pour 24 h.

Acétonurie importante.

Réserve alcaline — 23 volumes.

Il entre dans le service avec ce bilan et devant ces éléments biologiques témoignant d'une céto-acidose un traitement par l'insuline sous-cutanée toutes les 1/2 heures est entrepris.

Antécédents : maladie ourlienne à 12 ans ; service militaire effectué normalement.

Chez ce malade après quelques jours d'hospitalisation, l'oligurie due au précoma acido cétosique et à la deshydratation a fait place à une Polyurie aux environs de 3 litres 500 qui a persisté malgré l'équilibration du diabète, c'est ainsi que pour une glycosurie de 3 gr/24 h. on trouvait 31,5 de diurèse, alors qu'au début avant l'équilibration nous trouvions 82 gr pour 4 l. 100.

examens complémentaires :

hyperfixation thyroïdienne modérée,

Métabolisme de base augmente de 14 %

dans les urines le 17-4-59

pour 4 l. 100 de diurèse

17 CS = 3,1 mgr/l.

17 OH = 1,3 mgr/l.

Cl— = 1,8 gr/l.

Na+ = 4,150/l.

Le malade est équilibré avec 68 unités d'Insuline ordinaire, 24 unités d'insuline Protamine Zinc et une ration d'Hydrates de Carbone de 250 gr. devant la persistance de cette polyurie, qui se maintient. Malgré la baisse de la glycosurie (c'est ainsi qu'un jour nous constatons 25 gr. de glucose pour 3 l. 300 d'urines et le lendemain pour la même diurèse seulement 4 gr. 25 de glucose) une *épreuve au sérum hypertonique* a été réalisée, et la perfusion intraveineuse de sérum salé à 2,5 % a provoqué une chute complète du débit urinaire 3/4 d'heure après la fin de la perfusion.

En résumé :

Diabète sucré aigu juvénile avec polyurie autour de 3 l. 5-4 litres, se maintenant malgré l'équilibration du diabète ce qui frappe c'est la constance de la polyurie malgré les variations de la glycosurie l'épreuve au sérum hypertonique est normale et spectaculaire ; on constate une légère hyperthyroïdie.

Observation n° 8 :

M. Gil..., 20 ans.

Entré dans le service le 5-6-59.

Depuis le début du mois de mai ce malade faisait son service militaire ; le 20-5, syncope brutale, à 14 h., en plein soleil puis apparition d'une soif importante avec polyurie, asthénie, sans polyphagie.

Ce malade est réformé et reprend la vie civile.

Il est envoyé par son médecin traitant pour équilibration.

Antécédents : Accident de moto en 1957 avec fracture du crâne ;

— céphalées pulsatives depuis quelques années et augmentées par le traumatisme.

Examen clinique à peu près normal ;

on note une hypoacousie droite (depuis l'accident) ;

impression de taches dans le champ visuel ;

infection buccale (dent de sagesse) ;

Polyurie autour de 3 litres sans polydipsie.

Examens complémentaires :

à l'entrée

Glycémie 2 gr 70 0/00

Acétone + + +

R.A. 41 volumes

— hypofixation thyroïdienne nette. M.B. diminue de 19 %, urines pour 3 l. 750/24 h.

17 CS = 1,80/l.

17 OH = 1,03 mgr/l.

glycosurie 29 g 80/litre.

EEG = très importante instabilité d'hypernée en faveur d'un dysfonctionnement basal associé à des anomalies irritatives temporales gauche.

— On porte le diagnostic de diabète aigu d'installation récente à évolution céto acidotique.

Devant cette polyurie persistante malgré l'équilibration les épreuves d'anti-diurèse sont réalisées.

Epreuve à la post-hypophyse retard = le 14-6.

Amène une légère chute de la diurèse des 24 h. à 2 l. 350 au lieu de 2 l. 800 (pour le même régime) avec effet maximum à partir de 4 h. après l'injection des 10 u retard, et une glycosurie de 11 gr. 75/24 h.

Epreuve à la nicotine le 18-6.

N'a provoqué aucune réponse anti-diurétique, au contraire la diurèse a augmenté, les prélèvements et dosages effectués sur les urines de l'épreuve ont montré une baisse de la densité et l'absence de glycosurie (il faut signaler la possibilité d'inefficacité de la nicotine par vieillissement).

Le malade sort le 25 parfaitement équilibré avec une polyurie de 2 l. 750 environ.

En résumé :

Mêmes constatations que pour l'observation précédente en ce qui concerne le diabète sucré ; avec cependant ici une hypothyroïdie légère ; et un passé de traumatisme du crâne datant de 2 ans. L'épreuve à la post-hypophyse a laissé persister une diurèse importante, la chute n'étant que de 15 % environ, l'épreuve à la nicotine semble faussé par le vieillissement de la préparation.

Observation n° 9 :

M. For..., 44 ans.

Malade hospitalisé à l'Hôpital psychiatrique de Font-d'Aurelle.

Histoire de la maladie :

Il y a 2 ans ce malade a présenté une sensation de soif importante surtout la nuit, avec polyurie.

La glycémie était de 3 gr., 36 o/oo.

La glycosurie : non retrouvée.

Il a d'abord reçu un traitement par sulfamides hypoglycémisants pendant un mois, la glycémie était alors de 2 gr 40 o/oo.

Il a été ensuite traité par insuline ordinaire 20 U puis 30 et à nouveau 20 U ; la glycémie était stabilisée à 1 gr 12 o/oo. Finalement ce malade a été équilibré par un simple régime en 1958 = Reprise de la Polydipsie, de la Polyurie jusqu'à 10 l./24 h.

Une épreuve de la soif a été bien supportée et on est arrivé à équilibrer le malade à 2 l. 750 de boissons, depuis cette époque le malade n'a pas suivi de régime et la Polydipsie est réapparu avec Polyphagie.

Ce malade a été hospitalisé à l'hôpital psychiatrique pour cénestopathie et idées hypochondriaques.

En avril 1959, à l'occasion d'un nouveau séjour à l'hôpital psychiatrique redécouverte d'une glycémie à 2 gr. 96 o/oo (le 3-4-59).

Pas d'acétone dans les urines.

Polyurie importante = 9 l. 250 avec émission de sucres dans tous les bœaux, sans glycosurie prédominante à une période particulière de la journée.

La glycosurie était de 179 gr. pour les 9 l. 250 d'urines le 20-4 après traitement anti-diabétique par les sulfamides.

Urines = 7 l. 4 avec 15,9 gr. de sucre et glycémie à 1,28 o/oo.

Epreuve à la post-hypophyse.

Chez ce malade nous avons réalisé une injection intraveineuse de post-hypophyse (1 unité) après ingestion préalable de 750 cc d'eau ; les trois prélèvements d'urines ont donné

échantillon n° 1 = 120 cc

(contemporain de l'injection)

glucose = 1 gr o/oo

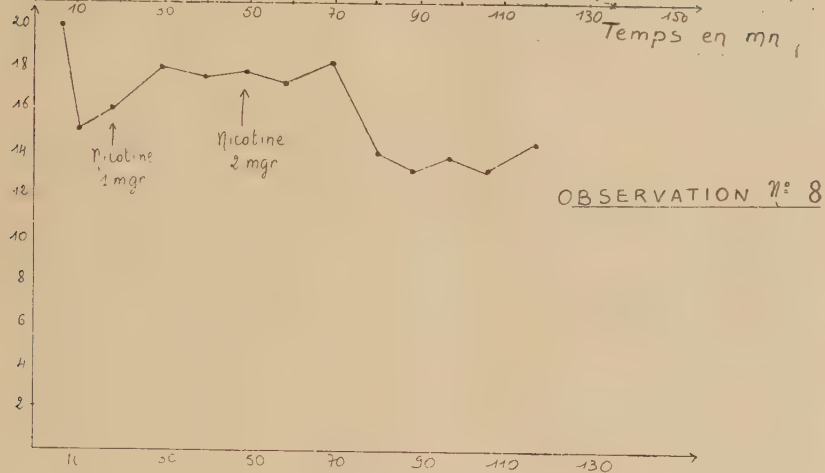
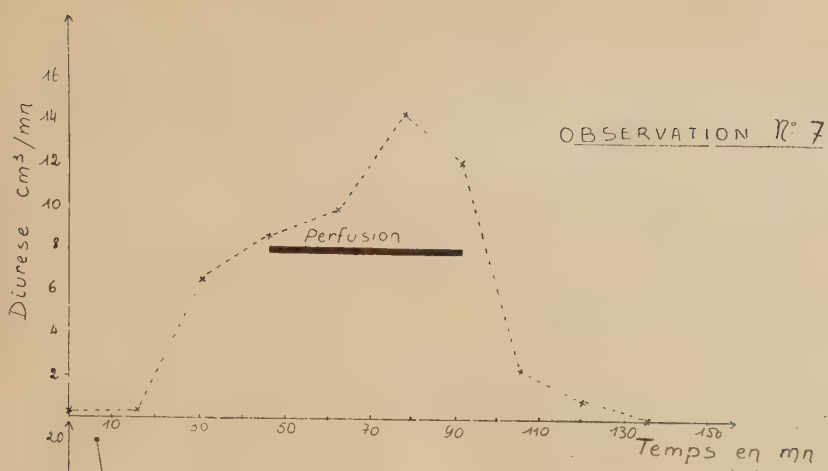
urée : 7,85 o/oo

échantillon n° 2 = 200 cc

urée = 6 gr 50

glucose = traces

albumine = 1 gr 50



échantillon n° 3 = 200 cc

urée = 6 gr 50

glucose = traces

albumine = 1 gr 40 0/00

Le 11-4-49, *Epreuve à la Nicotine.*

N'a provoqué aucune chute du débit urinaire, il faut signaler que ce malade est un gros fumeur et qu'il ne s'était pas arrêté 4 h. avant l'épreuve.

Le 14-4-59, *Epreuve au sérum hypertonique.*

A été par contre spectaculaire, 1/2 heure après la fin de la perfusion le débit urinaire a chuté à 0,06 cc/mn pour être nul au prélèvement suivant.

En résumé :

On constate chez ce malade l'association d'un diabète sucré bénin avec un syndrome polyuro-polydipsique franc, et surtout un passé neuro-psychiatrique évident.

L'épreuve de la soif a été bien tolérée, progressivement la ration hydrique a été amenée de 9 litres à 2 l. 750, on note une dissociation entre les épreuves à la nicotine et au sérum hypertonique.

Les épreuves ont été réalisées avant l'installation du traitement du diabète sucré.

Commentaires :

Indépendamment de toute surcharge hydrique le débit urinaire peut-être augmenté lorsque la quantité de substances éliminées par l'urine s'accroît ; ainsi le diabétique qui perd du glucose par ses urines est polyurique de même l'addisonien qui perd du sel.

On admet que les substances éliminées en excès dans l'urine ont entraîné avec elle leur eau de « mise en solution » avec laquelle elles auraient normalement été réabsorbées, cette eau liée aux substances dissoutes est éliminée sans aucune intervention de système régulateur.

Cependant nous avons constaté que malgré la baisse de la glycosurie, la polyurie se maintenait ; il semble donc qu'il faille chercher une autre explication dans ces cas là.

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que dans le cas de diurèse osmotique, il s'agit d'une polyurie proximale, mais ils considèrent la polyurie du diabète sucré comme un cas particulier de Polyurie osmotique.

Rathery, Frey, Cushny, Smith, Rapoport ont signalé que l'injection d'une solution hypertonique de glucose provoque une polyurie qui s'arrête avant que la charge de glucose soit éliminée, alors que dans nos observations on constate la persistance d'une polyurie avec une glycosurie nulle !

Quels ont été les résultats et quelles conclusions pouvons-nous tirer de nos épreuves d'anti-diurèse pratiquées chez de tels malades.

Observation n° 7 :

L'épreuve au sérum hypertonique a montré que chez ce malade le système osmo-régulateur fonctionnait parfaitement et que sa polyurie n'était pas due à un défaut de sécrétion d'H.A.D. de même nous ne pouvons parler de polyurie osmotique pure, la glycosurie étant très minime ; il semblerait donc que cette polyurie soit due à une polydipsie, le malade continuant à boire une quantité importante d liquide (signalons le cas d'un diabétique du service M. Hor... pour lequel une réduction des boissons a provoqué une chute de la polyurie, en interrogeant le malade on constatait qu'il buvait plus de 2 litres de boisson par jour). On peut ajouter le rôle éventuel de l'hyperthyroïdie quoique légère dans le mécanisme de cette polyurie (signalons aussi une natrurie à 4 gr 150).

Observation n° 8 :

La polyurie de ce malade a été peu sensible à l'H.A.D., elle aurait donc une origine proximale, puisque nous retrouvons dans les 2 l. 350, 11 gr 55 de glucose, mais alors comment expliquer une polyurie de 3 l. 2 avec 5 gr de glucose ; il est bien évident que nous n'essayons pas de chercher une relation mathématique entre la glycosurie et la polyurie mais nous

sommes bien obligés de chercher un autre facteur à cette augmentation de la diurèse. Le passé traumatique serait séduisant mais comment expliquer cette latence et de plus la polyurie est relativement faible.

L'épreuve à la nicotine ne nous apporte hélas aucun résultat car elle est trop anormale pour être valable, il ne nous reste plus qu'à envisager la possibilité comme dans l'observation précédente d'une polydipsie (à moins de penser à une diminution de la réabsorption proximale de l'eau par sidération passagère des tubes rénaux !).

Observation n° 9 :

Chez ce malade le problème semble plus simple, il y a une dissociation très nette entre les deux épreuves de Carter et Robins (qui est normale) = Excitation importante des osmomètres, et l'épreuve de Cates et Garrod (qui est anormale), et une épreuve de la soif bien supportée.

Il pourrait s'agir dans ce cas d'une polydipsie primaire par atteinte directe du centre diencéphalique de la soif, inhibant la sensibilité des neuro-récepteurs à la nicotine, atteinte fonctionnelle, le contexte psychopathologique étant ici évident (Gilbert Dreyfus).

Cependant nous pouvons émettre l'hypothèse d'une polydipsie primaire « corticale » sans atteinte du centre de la soif; par Potomanie si nous considérons que l'épreuve à la nicotine a été faussée.

Dans les deux hypothèses nous devons mentionner comme facteur adjuvant de la polyurie, le rôle évident de la diurèse osmotique, ce sujet ne l'oublions pas ayant aussi un diabète sucré.

CHAPITRE V

Épreuves d'antidiurèse chez trois malades présentant un syndrome polyuro-polydipsique isolé

Nous avons réuni dans ce chapitre, trois observations assez différentes de malades présentant un Syndrome Polyuro-Polydipsique que nous avons qualifié d'essentiel. M. le Professeur Mirouze nous a conseillé de pratiquer chez ces malades des épreuves d'anti-diurèse et d'essayer d'en tirer quelques conclusions.

Observation n° 10 :

M. Rey..., 22 ans.

Entré dans le service d'urologie de M. le Professeur Truc, le 5 mai 1959 (ce malade effectue actuellement son service militaire depuis 2 mois) pour énurésie depuis son enfance plus importante l'hiver.

Polyurie autour de 5 litres,
sans Polydipsie majeure 2 litres par jour environ.

— Antécédents personnels :

Cette énurésie a déjà été traitée sans résultats ;

traumatisme crânien à l'âge de 8 ans (énurésie et Polyurie étaient déjà apparus).

Infections Amygdaliennes à répétition,
dans les antécédents familiaux on note que son père est Enurétique et Polyurique.

Examen clinique :

montre une calvitie précoce ;

une diminution de l'acuité visuelle à droite ;

une Hemianopsie latérale homonyme droite surtout quadrant supérieur, réflexes vifs et symétriques.

Hypoesthésie nette de la face interne des cuisses et du périnée « en selle » pas de différenciation de l'asensibilité tactile et douloureuse dans cette région.

Examens complémentaires :

Cystométrie = grande capacité vésicale, vessie hypotonique ;
légère polyglubulie à 6 millions 200 ;

dans les urines : ni albumine, ni glucose, urée 8 gr 15, Cl—5,2. Azotémie = 0,40 gr ;

urographie intraveineuse = normale ;

radio selle turcique = normale.

Une épreuve à la Nicotine est pratiquée le 22 mai dans le service, la nicotine (1 mgr) provoquant une chute totale du débit urinaire 40 mn après le début de l'injection.

En résumé :

Chez ce malade c'est surtout l'énurésie et la Polyurie qui dominant le tableau clinique, on note une hypoesthésie en selle avec troubles de la sensibilité et une hypotonie vésicale ;

dans les urines aucun élément anormal ;

le lobe post de l'hypophyse réagit très bien par ses neuro-récepteurs à l'injection de nicotine.

Le malade a été réformé et nous n'avons pas pratiqué d'autres épreuves.

Observation n° 11 :

Mme Cai., 36 ans.

Malade hospitalisée à la clinique Rech.

— Antécédents : jusqu'à l'âge de 4 ans cette malade est restée muette ;

à 8 ans grand choc psycho affectif à la suite du décès de son père ;

12 ans, chorée de Sydenham avec Instabilité nerveuse, depuis lors l'état mental de la malade serait perturbé.

En 1945, aurait fait, selon elle, une « Anémie » cérébrale ;

— l'examen psychiatrique conclut en ces termes :

« Personnalité dont le trouble se caractérise par une crainte des contacts et d'une non inspiration, l'affectivité est hyperémotive, impulsive, le moi n'est pas unifié et identifié, le système de relations familiales est perturbé. »

La physionomie de cette présentation est celle d'un trouble d'Angoisse, le tracé E.E.G. est cependant normal.

Si nous avons insisté sur l'état neuro-psychiatrique c'est qu'il semble avoir une relation avec le syndrome polyuro-polydipsique, cette malade signale, en effet, dès son jeune âge un besoin impérieux de boire : à partir de 5 ans d'après l'interrogatoire ; à 8 ans en pension, elle a été rationnée, mais elle buvait quand même en fraude.

Il semble que son état se serait légèrement stabilisé par la suite (l'interrogatoire de cette malade est très difficile ;

à 30 ans : reprise importante de la polydipsie et de la polyurie ;

en août 1957, même tableau : pas de diabète sucré ;

ce n'est qu'en mars 1959 qu'est découvert un diabète sucré bénin traité uniquement par le régime.

Examens complémentaires :

14-3-59 urines vol. 6,200 l. glycosurie 12 g/l.

16-3-59 urines vol. 6,250 l. glycosurie 5,60/l.

20-3-59 urines vol. 6,250 l. glycosurie 2,70/l.

23-3-59 urines vol. 6,10 l. néant

24-3-59 urines vol. 6,200 l. néant

sous l'influence du régime la glycosurie disparaît ;

la diurèse se maintient autour de 6 litres.

Epreuve au sérum hypertonique.

La perfusion de sérum hypertonique ne provoque aucune chute de la diurèse, celle-ci se maintenant aux environs de 15 cc/mn.

Epreuve à la post-hypophyse.

Après ingestion de 750 cc d'eau l'injection intraveineuse de

1 U de Post-hypophyse a donné :

urines de la première heure (avant l'injection) = 140 cc ;

urines de la deuxième heure (heure après, l'injection) = 35 cc ;

urines de la troisième heure = 130 cc ;

on a donc une chute de 75% une heure après l'injection, l'Epreuve à la nicotine n'a pas été réalisée, cette malade fumant énormément, la diurèse ne semblant pas d'ailleurs subir des variations malgré cette imprégnation nicotinique.

En résumé :

Chez cette malade on constate que le syndrome Polyuro-polydipsique est apparu très jeune et qu'il existe un contexte psycho-pathologique évident.

Nous avons signalé un léger diabète sucré, mais rapidement corrigé par le régime et sans incidence notable sur la polyurie; l'épreuve au sérum hypertonique est normale et l'extrait de lobe postérieur provoque une chute du débit urinaire.

Observation n° 12 :

Mme Gui..., 38 ans.

Hospitalisée dans le service le 5-1-59.

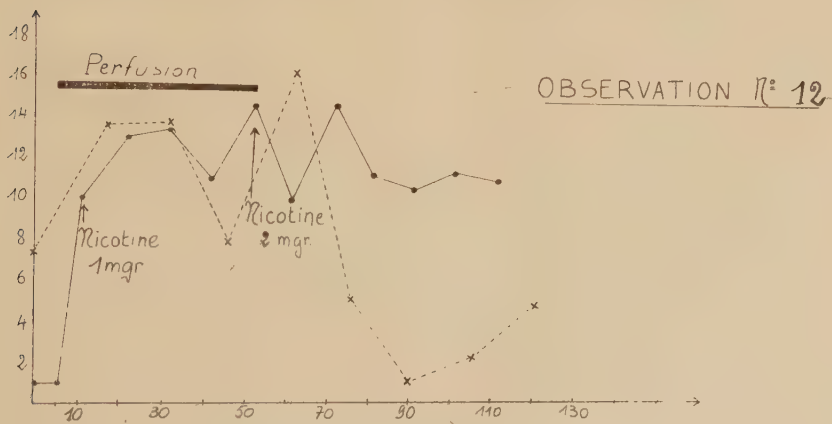
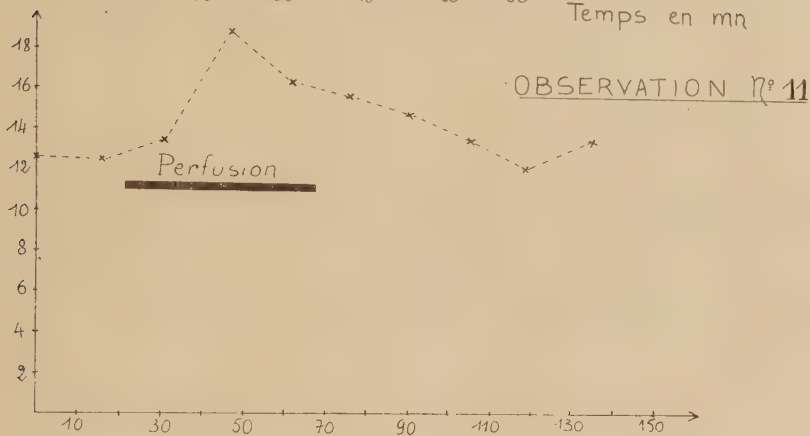
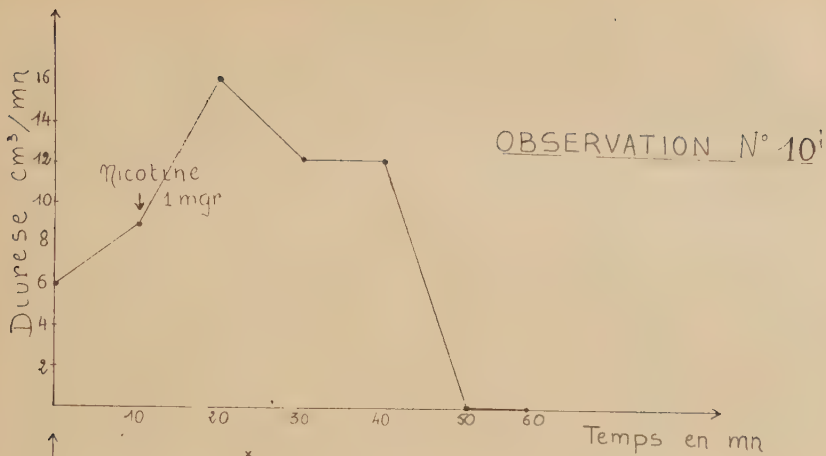
Antécédents : 1951, résection du nerf présacré pour dysménorrhées ;

1954, ovariectomie et annexectomie gauches pour kyste de l'ovaire gauche ; chez cette malade qui est « neurotonique » on met en évidence deux syndromes douloureux :

1° un syndrome ostéoarticulaire avec cervicobrachialgies ; dorsalgies ; lombalgies ;

2° un syndrome digestif avec douleurs abdominales diffuses ; vomissements secondaires à des migraines.

Examen clinique, obésité 89 kgr., asthénie très importante, frilosité, malaises qui se produisent souvent avant les repas. (hypoglycémie).



Réflexes rotuliens abolis.

Polyurie autour de 2 l. 5-3 litres, avec sensation de soif certains jours.

HTA à 19.

Examens complémentaires :

Alcalose gazeuse,

dosages urinaires, le 7-2, pour 2 l. 900

17 CS = 4,4 mg/l.

17 OH = 2,4 mg/l.

Phénolstéroïdes = 15 α /l.

le 19-2, pour 2 l. 200

17 CS = 2.30 mgr/l.

17 OH = 4,25 mgr/l.

Calcémie 140 mgr/l.

Phosphorémie 45 mgr.

Natrémie 3,05 gr/l.

Pas de traces d'albumine ou de glucose dans les urines ;

hypoglycémie provoquée ; avant = 0,89 ;

15' = 0,42 ;

30' = 0,30 (avec malaises identiques mais plus intenses que les malaises spontanés) ;

1 h. = 0,60 ;

1 h. 30 = 0,78 ;

Test de Thorn +

Hyperglycémie provoquée

avant = 0,72

4 h. = 0,90

24 h. = 0,74

La Polyurie est explorée par les épreuves d'anti-diurèse :

Il faut signaler que le malade recevait journalièrement une perfusion de glutamag avec 500 cc de sérum glucosé.

Epreuve à la post-hypophyse (sur 24 h.).

Montre un effet anti-diurétique net surtout dans les 8 premières heures après l'injection.

Epreuve à la nicotine.

Pas de chute de la diurèse durant toute l'épreuve, ni avec 1 mgr, ni avec 2 mgr de nicotine.

Epreuve au sérum hypertonique.

Provoque par contre une chute de la diurèse une 1/2 heure après la fin de la perfusion.

En résumé :

Malade très complexe avec un examen clinique pauvre, des examens complémentaires montrant un dysfonctionnement cortico-surrénalien.

La polyurie est assez faible et les épreuves d'anti-diurèse ont montré une dissociation entre l'épreuve de Carter et Robins (normale) et celle de Cates et Garrod (pas d'effet anti-diurétique) une participation psychique semble évidente.

Commentaires :

D'après Gilbert Dreyfus, J. Sebaoun et J. Moreau, la discussion diagnostique d'un syndrome polyuro-polydipsique une fois éliminée l'éventualité du diabète sucré, se réduit à un dilemme, s'agit-il d'un diabète Insipide vrai, polyurie primaire due à l'impossibilité pour l'organisme de fabriquer l'H.A.D. (variété hormonale) ou de l'utiliser (variété réno tubulaire), s'agit-il d'une Polydipsie primaire dont l'origine est soit psychogène, soit neurogène.

La sécrétion d'H.A.D. est commandée par 2 systèmes régulateurs différents, celui des osmo-récepteurs et celui des neuro-récepteurs que nous explorons par les épreuves d'anti-diurèse. Cependant les épreuves peuvent nous donner des réponses qui semblent contradictoires et l'examen clinique et l'interrogatoire sont alors d'un très grand secours, c'est ainsi que la découverte d'un contexte psycho-pathologique oriente d'emblée vers le diagnostic de polydipsie névrotique affection infiniment plus fréquente, dix fois plus fréquente peut-être (d'après Gilbert Dreyfus) que le diabète Insipide vrai.

Observation n° 10 :

C'est un malade qui présente une Enurésie essentielle avec polyurie, cependant la polydipsie ne semble pas en rapport ; mais elle est souvent difficile à chiffrer exactement l'épreuve

à la nicotine a été spectaculaire, la sécrétion d'H.A.D. est donc conservée.

En se référant aux antécédents familiaux (Père énurétique et polyurique) et personnels on peut évoquer la possibilité d'une polydipsie primaire qui aurait provoqué en quelque sorte un diabète Insipide fonctionnel par mise en sommeil du système supra-optico-post-hypophysaire.

Observation n° 11 :

Cette malade présente depuis son très jeune âge une Polyurie et une Polydipsie importantes, avec une sensibilité normale de ces tubes rénaux à l'H.A.D. et par contre une réponse nulle à l'excitation de son système osmo-régulateur supra-optico-post-hypophysaire et une non réduction de la diurèse par l'imprégnation nicotinique d'origine tabagique, il est évident qu'ici la possibilité d'un diabète Insipide vrai doit être envisagé ; associé à un état psychopathologique net.

Observation n° 12 :

Le problème diagnostique de Mme Gui... est encore plus difficile à débattre, il existe un état neurotonique évident, avec une dissociation des épreuves d'anti-diurèse par stimulation des systèmes régulateurs, la nicotine ne provoquant aucune chute du débit urinaire à l'inverse du sérum hypertonique, la réponse rénale au lobe postérieur d'hypophyse étant normale.

La polyurie était peu importante et coïncidait avec une perfusion quotidienne de 500 cc de sérum glucosé qui a entraîné une augmentation de la diurèse par surcharge vasculaire isotonique. Cependant chez cette malade le diagnostic de syndrome de dyscorticisme dissocié a été porté, il semble que nous soyons en présence d'un syndrome Cushingoïde sans virilisme dans son expression polyurique, hypokaliémique, alcalosique.

CHAPITRE VI

Épreuve d'anti-diurèse chez un malade présentant un diabète insipide néphrogène

Cette observation a fait l'objet d'une communication, dans le journal d'Urologie (n° 9, 1958), de MM. P. Boulet, J. Mirouze et P. Bérjon, sous le titre « Diabète Insipide Néphrogène, manifestation Essentielle d'un syndrome de Burnett ».

Observation n° 13 :

M. J. M..., 34 ans.

Hospitalisé le 10 septembre 1956, à la Clinique Médicale A.

Sujet gastrectomisé en 1954 pour ulcus découvert en 1945 (une gastro-entérostomie avait été pratiquée en 1952).

Un ulcus peptique est découvert sur l'anse afférente quelques mois après l'opération, et une dégastro-gastrectomie est pratiquée en janvier 1955.

Le syndrome ulcéreux disparaît, mais quelques mois plus tard le malade accuse une douleur nettement localisée à la partie gauche de l'épigastre, les repas ne rythment pas les phénomènes douloureux, seule l'absorption régulière plusieurs fois par jour de poudre alcaline (carbonate de Calcium, carbonate de Magnésium bicarbonate de sodium : Cal. Mag. Na) permet pendant quelques heures leur atténuation.

De janvier à septembre 1956 l'état reste inchangé, le malade absorbe chaque heure une importante quantité de poudre alcaline et chaque jour, plusieurs litres de lait.

L'examen clinique permet de retenir les éléments suivants :

- une pâleur cutanée et muqueuse nette ;
- une hypertension artérielle à 19/10 ;
- une *Polyurie* claire, variant entre 6 à 8 litres par jour datant environ d'un an et accompagnée d'une soif intense ;
- enfin une *Asthénie*.

Les Examens complémentaires réalisés donnent les renseignements suivants :

- il existe une Insuffisance rénale discrète, l'azotémie varie entre 0,80 gr et 1 gr/litre ; la concentration urique urinaire est faible (6 g/litre).

Les épreuves fonctionnelles rénales (épreuve à l'hyposulfite de soude) confirment le déficit fonctionnel du rein :

- effondrement de la Filtration glomérulaire (24 cm³/mn) ;
- diminution de la Réabsorption tubulaire de l'eau (88 %) ;
- réduction de l'Élimination de la Phénol-Sulfone-phthaleine (12 % une heure après l'injection).

Une forte hypercalcémie a été retrouvée à plusieurs reprises (130, 112, 120 mgr/litre) elle s'accompagne d'une hyperphosphorémie (supérieure à 50 mgr/litre) ; cependant la calciurie et la phosphaturie sont normales.

Les constatations humorales et la notion de prises régulières depuis quelques années, de poudres alcalines et d'absorption quotidienne de plusieurs litres de lait font évoquer la possibilité d'un syndrome de surcharge calcique d'origine Exogène (Syndrome de Burnett). Pour expliquer le mécanisme de la Polyurie, les épreuves d'Anti-diurèse ont été réalisées.

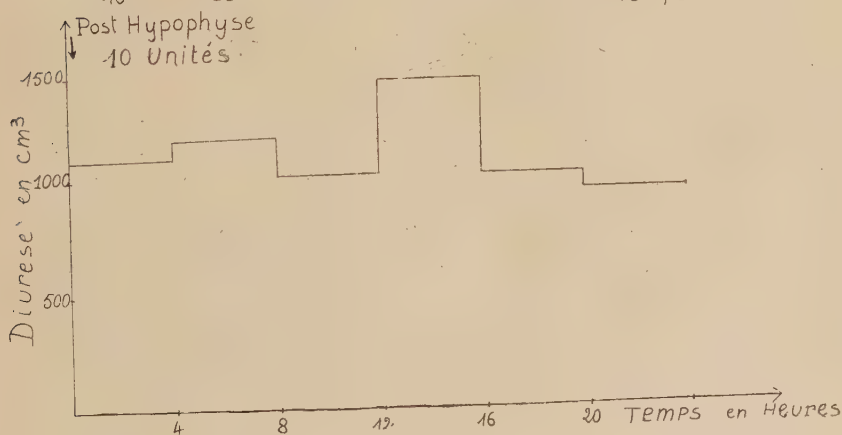
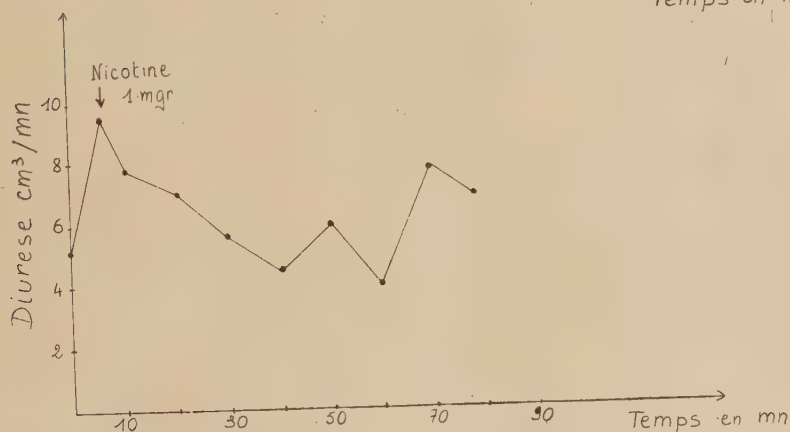
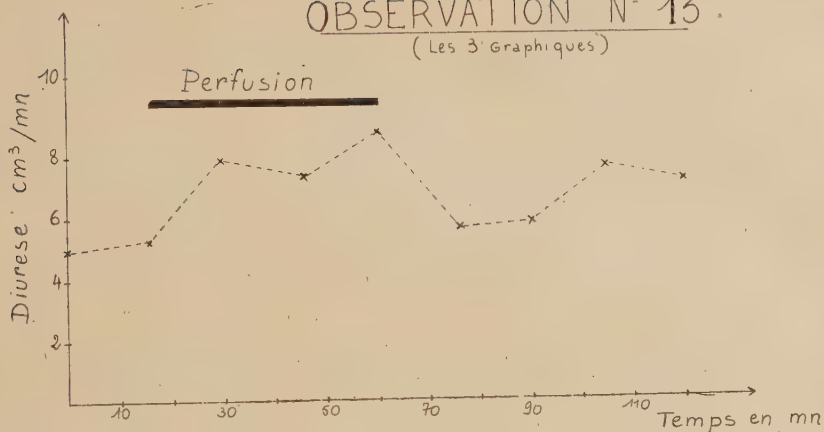
Epreuve au sérum hypertonique.

Ne provoque aucune diminution de la diurèse pendant la perfusion et une heure après.

Epreuve à la Nicotine.

Réduction du débit urinaire de l'ordre de 20 % mais ce chiffre est bien loin des chiffres trouvés, chez les sujets normaux.

OBSERVATION N° 13. (Les 3 Graphiques)



Epreuve à l'Hormone post-hypophysaire.

L'administration de 10 unités d'Hormone post-hypophysaire sous-cutanée n'a pas modifié la diurèse.

Interprétation et Commentaires.

Les résultats des épreuves de Stimulation de la sécrétion d'Hormone anti-diurétique (H.A.D.) ont été en tout point comparables à ceux que l'on observe au cours du Diabète insipide vrai ; la diurèse minute est toujours demeurée supérieure à 4-5 cm³/l.

Par contre l'administration de l'Hormone post-hypophysaire n'a pas modifié non plus la diurèse, ce qui est extrêmement rare.

Tout se passe donc comme s'il y avait à l'image de ce que l'on observe dans le diabète Insipide Néphrogène congénital, une insensibilité du tube rénal (segment distal) à l'action de l'H.A.D. que celle-ci soit d'origine endogène ou Exogène.

Il est vraisemblable que l'infiltration calcique des tubes est responsable du vice fonctionnel tubulaire (Mulligan a mis en évidence des calcifications microscopiques dans les cellules des membranes basales des tubes contournés et dans la partie basse de l'anse de Henlé) chez ce malade nous avons vu que la réabsorption tubulaire de l'eau était diminuée (88 % au lieu de 99 %).

Cette altération de la réabsorption aqueuse de l'eau semble donc due à l'inefficacité tubulaire de l'H.A.D. le malade a été traité par les chelateurs (EDTA) pour essayer de provoquer une détoxication calcique, et un régime comprenant la suppression de lait et des poudres alcalines. La guérison a été complète en quelques mois. La calcémie s'est régularisée et seule persiste une légère polyurie que l'on pourrait expliquer (l'Azo-témie est normalisée) par une imprégnation calcique résiduelle de certains tubes rénaux ; ou par une diminution de l'activité anti-diurétique du système supra-optico-post-hypophysaire épuisé par une sécrétion vaine d'H.A.D. et ensuite mis au repos par la baisse de la Pression osmotique sanguine consécutive à la Polydipsie.

CHAPITRE VII

Utilité des épreuves d'anti-diurèse pour l'étude Physiopathologique et pathogénique des Polyuries

Nous avons vu le rôle dominant dans le mécanisme de l'excrétion aqueuse des fonctions tubulaires hautement différenciées, nous concevons donc qu'une diminution même légère de la réabsorption tubulaire de l'eau sera susceptible d'augmenter considérablement le volume des urines, alors que l'augmentation de la filtration glomérulaire d'ailleurs discrète en général aura sur le volume urinaire une répercussion plus faible. Trois principaux mécanismes physiopathologiques peuvent être invoqués dans la genèse d'une polyurie ;

- soit une augmentation de la filtration glomérulaire ;
- soit une diminution de la réabsorption tubulaire proximale ;
- soit une diminution de la réabsorption tubulaire distale.

Les Epreuves d'Anti-diurèse étudient ce dernier mécanisme en inhibant, par l'H.A.D. d'origine endogène ou exogène, la réabsorption distale de l'eau ; elles auront surtout un grand intérêt pour l'étude physiopathologique et pathogénique des Polyuries d'origine distale.

Cependant dans une polyurie plusieurs facteurs peuvent agir sur un de ces mécanismes ou sur plusieurs d'entre eux et les épreuves d'antidiurèse pourront quand même rendre des services dans l'étude des autres types de Polyuries.

A. — *Utilité des Epreuves pour l'Etude Physiopathologique des Polyuries.*

1° *Polyurie par augmentation de la filtration glomérulaire la fonction tubulaire restant intacte.*

a) *Polyurie émotive* par décharge d'adrénaline qui augmenterait la filtration glomérulaire. Ici les épreuves sont irréalisables du fait même de la courte durée de la polyurie.

b) *Polyurie de surcharge vasculaire isotonique.*

Nous savons que l'administration de sérum salé physiologique par voie intraveineuse ou per os détermine après un temps de latence très variable une polyurie aqueuse et salée ; le rein compense ainsi l'accroissement isotonique de l'espace extra-cellulaire. J.C.G. Borst et ses collaborateurs, qui ont bien étudié ce mécanisme de Polyurie ont trouvé une corrélation entre l'augmentation du débit cardiaque déterminé par l'expansion du volume plasmatique et l'augmentation de l'élimination rénale de l'eau et du Cl Na.

Dans ce type de Polyurie, l'épreuve au lobe post-d'hypophyse a une grande utilité puisque d'après Welt et Orloff ces polyuries seraient inhibées par l'H.A.D. ; et ces auteurs concluent à une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau par suppression de la sécrétion post-hypophysaire commandée par l'expansion iso-oncotique du volume plasmatique. La Polyurie de l'observation n° 12 semble relever en partie d'un tel mécanisme puisque cette malade recevait quotidiennement une perfusion de 500 cc et que malgré la perfusion le jour de l'injection de H.A.D. la diurèse a subi une baisse importante pendant les 8 premières heures.

Leaf et Mamby pensent eux aussi que la sécrétion d'H.A.D. ne répond pas seulement aux variations de tonicité mais aussi aux variations de volume de l'espace extra-cellulaire (existence de volo-récepteurs).

Il semble que l'augmentation de la filtration glomérulaire ne joue pas un grand rôle dans le mécanisme des Polyuries le rôle principal étant joué par le tube rénal.

2° Polyurie par diminution de la réabsorption tubulaire proximale.

C'est la polyurie dite « osmotique » en rapport avec la présence en excès dans le filtrat glomérulaire de substances douées de pouvoir osmotique, partiellement ou non résorbables.

Cette polyurie d'origine proximale est en rapport avec une gêne de la réabsorption obligatoire (Rathery, Frey, Cushny, Smith et Rapoport) ; les substances éliminées en excès dans l'urine entraînent avec elle leur « Eau de mise en solution » avec laquelle elles auraient normalement été réabsorbées.

Toute substance osmotiquement active capable de passer dans la lumière du tube rénal peut donc produire une polyurie osmotique, l'importance de la Polyurie variera avec leur diffusibilité ; leur destruction métabolique dans l'organisme et leur réabsorption par l'épithélium rénal.

Ces constatations ont été faites chez le sujet hydropénique dont la sécrétion d'H.A.D. est maximale, ce qui permet d'expliquer un fait capital ; cette polyurie ne peut être influencée par l'injection de Post-Hypophyse. La Polyurie des diabétiques est un exemple typique de Polyurie osmotique.

Il est donc évident que les épreuves d'anti-diurèse seront d'une assez grande utilité dans les polyuries ; puisqu'en principe elles ne doivent pas y réagir, si l'injection de lobe postérieur d'hypophyse diminue fortement la diurèse il faudra songer à la possibilité en plus du facteur de diurèse osmotique de l'appoint d'un autre facteur dans le mécanisme physiopathologique.

C'est le cas en particulier de notre observation n° 9 : l'injection de post-hypophyse ayant provoqué un retard dans l'élimination de l'eau, et surtout l'épreuve au sérum hypertonique réduisant considérablement la diurèse, chez ce malade nous pouvons affirmer qu'il y a une participation de son tube rénal distal dans le mécanisme physiopathologique de sa polyurie.

— L'observation n° 7 elle aussi a bénéficié de l'Epreuve au sérum hypertonique, qui a provoqué une libération d'H.A.D. inhibant la polyurie et nous avons pensé à la possibilité d'une Polydipsie « par entraînement ».

— Quant à l'observation n° 8 : la réponse anti-diurétique a été peu franche et nous avons retrouvé dans les urines 11 g 55 de glucose pour 2 l. 350, ce qui prouve bien que cette polyurie osmotique a été insensible à l'H.A.D.

3° *Polyurie par diminution de la réabsorption tubulaire distale.*

15 % environ du filtrat glomérulaire arrive au niveau de la partie distale du tube rénal, si la réabsorption Facultative de l'eau, est supprimée ou diminuée elle donnera lieu obligatoirement à une polyurie.

Le rôle principal de régulation de la réabsorption distale de l'eau est dévolu à l'H.A.D. avec son contrôle d'encéphalo-post-hypophysaire, mais il est indéniable que les Hormones du Cortex surrénal jouent un rôle dans ce mécanisme de réabsorption de l'eau.

On distingue donc :

a) Polyurie « neuro hormonale » en relation avec un défaut de régulation de la réabsorption de l'eau par l'H.A.D. ;

— soit par suppression de la sécrétion de l'H.A.D. : c'est le cas du diabète insipide vrai ou polyurie primaire ;

— soit par inhibition de la sécrétion de l'H.A.D. : Polydipsie primaire, la dilution sanguine déterminerait cet arrêt de la réabsorption tubulaire de l'eau par voie réflexe à partir des osmo-récepteurs ;

— soit par insensibilité des tubes rénaux à l'H.A.D. : Pseudo-diabète insipide. C'est dans ces Polyuries que les épreuves d'anti-diurèse ont le maximum d'utilité aussi bien pour démontrer le défaut de réabsorption tubulaire par atteinte de la sécrétion d'H.A.D., que pour permettre la différenciation des « Diabètes Insipides » que nous verrons dans l'étude pathogénique.

— Les deux premières polyuries réagissent très bien à l'H.A.D. ce fut le cas dans nos observations d'hypophysectomies, dans tous les cas où l'épreuve a été réalisée c'est-à-dire observations n°s 1, 3, 4 (à titre thérapeutique) et 5, ainsi que dans les syndromes polyuro-polydipsiques isolés : n°s 11, 12.

— Par contre, il y a une réponse opposée avec les Epreuves à la nicotine et au sérum hypertonique ; ne provoquant aucune chute du débit urinaire dans le premier type de Polyurie alors que dans le deuxième la réponse anti-diurétique est normale. Le système diencéphalo-post-hypophysaire ne répondant pas dans le premier cas et répondant au contraire dans le second.

— A l'opposé la troisième polyurie ne réagit pas à l'H.A.D. c'est le cas de notre observation n° 13 mettant en évidence une insensibilité du tube rénal à la post-hypophyse.

b) Polyurie d'origine cortico-surrénalienne.

Cet effet diurétique est souvent masqué ou supplanté par l'effet de rétention hydroélectrolytique.

Cependant les Hormones Cortico-surrénales agirait sur la réabsorption distale de l'eau, soit en s'opposant à l'activité anti-diurétique de l'hormone post-hypophysaire ; soit par un effet propre d'inhibition de la réabsorption de l'eau : Aldostérone en particulier.

Nous n'avons pas pratiqué d'épreuve anti-diurèse dans ce type de polyurie.

B. — *Utilité des Epreuves pour l'étude pathogénique des Polyuries.*

1° *Polyuries « neurogènes ».*

Par suppression ou inhibition de l'H.A.D., entraînant un arrêt de la réabsorption Facultative de l'eau au niveau du tube distal.

La polyurie du Diabète Insipide relève de deux facteurs (Gilbert Dreyfus) ;

— une Polyurie de base ; obligatoire due à la Carence de l'H.A.D. sur la réabsorption distale de l'eau ;

— une polyurie de surcharge hydrique et osmotique qui dépend de la charge plasmatique en Cl Na, la surcharge chlorurée semble intervenir sur la polyurie par son retentissement sur la soif et la diurèse osmotique, d'où l'intérêt d'un régime déchloruré comme complément du traitement à base d'H.A.D.

Les urines seront hypotoniques par rapport à l'ultra-filtrat plasmatique, et leur volume réductible par l'administration du Principe anti-diurétique post-hypophysaire c'est le type même de la polyurie du Diabète Insipide que nous pouvons d'après P.-A. Basténie (de Bruxelles) distinguer en deux types cliniques.

A. — *Les diabètes Insipides Spontanés* dans ce premier groupe Basténie range :

a) *Diabète Insipide par lésion diencephalique ou altération du lobe postérieur de l'hypophyse.*

Ce diabète comporte une élimination très faible d'H.A.D., toutefois il requiert pour se produire la présence de Cortico-surrénales actives.

Les épreuves d'anti-diurèse sont ici d'une très grande importance, l'Epreuve au lobe postérieur d'hypophyse donne une réponse normale ce sont les deux épreuves de stimulation indirecte de l'H.A.D. qui ont une grande valeur : dans le diabète Insipide vrai il n'y a jamais de réponse anti-diurétique, indiquant une lésion du système supra-optico-post-hypophysaire, c'est le cas de l'observation n° 12, dont la symptomatologie est typique du D. I.

b) *Le Diabète Insipide par lésion du centre diencephalique de la soif,*

dans ce cas la Polydipsie est primitive : l'H.A.D. basse coexiste également avec une activité cortico-surrénalienne normale ;

— l'épreuve au lobe postérieur donne une réponse normale ; et les 2 autres réponses d'anti-diurèse sont quasiment normales, provoquant une chute du débit urinaire, identique à celle observée chez les sujets normaux, c'est le cas de notre observation n° 9.

B. — *Les diabètes Insipides Induits.*

a) L'ingestion de grande quantité d'eau déprime fortement la production d'H.A.D. c'est ce que l'on observe dans la Polyurie aqueuse ; un diabète Insipide par carence en H.A.D. répondant aux tests classiques du diabète Insipide vrai, peut ainsi résulter d'une Polydipsie primitive que celle-ci soit orga-

nique ou d'origine psychique. Mais parfois les épreuves peuvent être dissociées dans ce cas là, permettant alors si l'épreuve de Carter et Robins est seule anormale de penser à une lésion organique, et si c'est l'épreuve de Cates et Garrod d'évoquer la possibilité d'une polydipsie primaire par atteinte du centre diencéphalique de la soif d'origine fonctionnelle.

b) L'administration de stéroïdes rétablit dans toute son intensité un diabète Insipide réduit par régime pauvre en sel, il existe donc un balancement entre production de stéroïdes et élimination d'H.A.D. (nous l'avons déjà mentionné).

Cette constatation est à la base de l'Epreuve à la désoxycorticostérone dans le diagnostic des Syndromes Polyuro-polydipsiques (L. de Gennes, M. Lemmer, H. Bricaire et B. Mathieu de Fossey). Ces auteurs connaissant le pouvoir de rétention Hydrosaline de la DOCA et l'effet d'inhibition de cette hormone sur la réabsorption de l'eau au niveau du tube rénal ont eu l'idée d'en vérifier l'action lors des syndromes Polyuro-polydipsiques des sujets atteints de Diabète Insipide d'une part, lors des syndromes potomaniques, d'autre part avec l'espoir d'y trouver une réponse discriminative pratique.

Lichwitz a montré expérimentalement qu'il y avait un hyperfonctionnement cortico-surrénalien dans tout Diabète Insipide. Chez nos malades hypophysectomisés nous n'avons pas été sans remarquer dans les observations n° 3 et n° 5 une certaine relation entre l'administration des Corticoïdes (comme traitement de suppléance) et les variations de la Polyurie : l'équilibre établi par la suppression des 2 lobes de l'hypophyse était rompu en faveur des Hormones cortico-surréaliennes exogènes.

II. — *Polyuries Hormonales.*

1° *Effet diurétique des Hormones surrénales.*

Dans l'insuffisance surrénale une surcharge d'eau est éliminée avec un retard marqué (ce défaut d'élimination aqueuse est d'ailleurs à la base du test de Robinson-Kepler-Power).

Il s'agit d'un trouble tubulaire que les Hormones corticales sont à même de corriger soit en s'opposant à l'activité anti-

diurétique de l'hypophyse postérieure, ou encore en normalisant la composition hydro-électrique du milieu intérieur.

Les hormones cortico-surrénales ont donc une action diurétique indéniable, mais souvent difficile à mettre en évidence, à cause de leur effet de rétention sodique qui entraîne automatiquement une réabsorption d'eau, nous avons dans le chapitre I, étudiée l'action diurétique des différentes hormones cortico-surrénales ; nous n'y reviendrons pas.

Nous mentionnerons un syndrome Polyurique décrit par Zieler et Libienthal après D.O.C. chez un malade atteint de dystrophie myotonique (1948, American Journal of Medicine).

— Stahl, de Strasbourg, a observé à plusieurs reprises une polyurie avec Cortisone et ACTH ; les cortisoliques sont donc nantis d'un pouvoir diurétique dont le mécanisme n'est pas complètement élucidé (inhibition de la réabsorption tubulaire de l'eau en compétition avec l'H.A.D.).

Cette action diurétique des Hormones cortico-surénaliennes semble trouver une Expression clinique dans certaines conditions d'Hypercorticisme.

— *Le syndrome de Cushing* qui s'accompagne dans un certain pourcentage de cas de polyurie avec hypokaliémie, hypochlorémie, alcalose et Hypernatrémie.

— *L'hyperaldostéronisme primaire* décrit récemment par J.-W. Cohn (1955) qui est caractérisé également par de l'hypokaliémie, de l'hypernatrémie, de l'alcalose et une Polyurie qui peut atteindre 6 litres, résistante à la pitressine.

2° Polyurie de l'Hyperthyroïdie.

On sait que le diabète Insipide par lésion Tubérienne est aggravé par les extraits thyroïdiens : ils sont antagonistes de la Pituitrine (K. Hare et coll.), mais ils agissent avant tout par leur effet diurétique propre qui serait dû à une augmentation de la Filtration glomérulaire.

Brull a montré par des expériences de transplantation de reins que cet effet diurétique est dû à une action rénale directe. On comprend ainsi la production de polyuries considérables par l'administration de thyroxine ou extraits thyroïdiens.

3° *Polyuries de l'hyperparathyroïdie*

d'origine osmotique (— donc à cheval avec le chapitre suivant) par Phospho-calciurie importante. Cette polyurie est décelable par la perturbation phospho-calcique.

— Dans ce chapitre les Epreuves d'anti-diurèse ne présentent guère d'utilité pour l'étude pathogénique ; celle-ci étant dominée par la perturbation de la réabsorption chloruro-sodique due à l'hyperfonctionnement cortico-surrénalien.

Nous avons vu dans l'observation n° 12 que les épreuves ont apporté peu de résultats.

Dans la Polyurie de l'hyperthyroïdie, une épreuve à la post-hypophyse serait intéressante à réaliser pour essayer de savoir si le tube rénal distal est capable de compenser par une réabsorption hydrique accrue, l'augmentation de la filtration glomérulaire.

III. — *Polyuries métaboliques.*

Les Polyuries métaboliques font appel au mécanisme de diurèse osmotique que nous avons précédemment défini.

1° *La Polyurie du diabète sucré* en est l'exemple le plus typique, chez les diabétiques, le glomérule filtre une quantité de glucose supérieure à celle que peut réabsorber le tubule et l'excès de glucose se retrouve dans les urines.

Cet excès provoque une augmentation de la concentration osmotique de l'urine tubulaire, limitant ainsi la réabsorption de l'eau dans le tube proximal, qui de 85 % n'est plus que de 80 % et c'est donc une quantité plus importante de préurine qui se présente au tube distal, sur ce volume agissent les processus normaux de la réabsorption distale, mais il n'en persiste pas moins une Polyurie.

Du point de vue pathogénique, ces épreuves d'anti-diurèse peuvent mettre en évidence une participation d'encéphalique par association avec un Diabète Insipide, ou une légère participation potomanique « par Polydipsie d'entraînement ».

2° *Polyurie du Diabète Azoturique* par excès de viande.

IV. — *Polyuries des Néphropathies.*

1° *Polyuries des néphrites chroniques.* La Polyurie est un symptôme majeur de l'Insuffisance rénale chronique, elle permet au rein d'assurer un contrôle suffisant de l'équilibre humoral plasmatique du point de vue pathogénie : on a évoqué le rôle de l'hypertension artérielle qui augmenterait la pression de filtration glomérulaire ; on sait que l'urée est un excellent diurétique, on peut aussi évoquer le mécanisme de diurèse osmotique.

Les épreuves d'anti-diurèse n'ont pas été pratiquées chez de tels malades (une tentative ayant été faite pour un malade M. Fel... Mais le débit urinaire n'a jamais été suffisant pour commencer l'épreuve).

2° *Polyuries des Néphropathies tubulaires chroniques :*

— en particulier le syndrome de De Toni Debré Fanconi dû à une atteinte du tube proximal ;

— mais surtout le Diabète Insipide Néphrogène d'origine congénitale, dû à une absence de sensibilité du tube rénal distal à l'H.A.D. (William et Walkes) c'est cependant une maladie rare (26 cas en 1956), un taux élevé d'H.A.D. est observé.

— L'épreuve à la post-hypophyse permet d'en faire facilement le diagnostic (aucune réponse anti-diurétique),

c'est le cas de notre observation n° 13.

Pour conclure signalons la Polyurie post-critique, où les épreuves d'anti-diurèse sont pratiquement irréalisables, et les Polyuries médicamenteuses.

Il est évident qu'une étude complète et détaillée de Polyuries n'a pu être réalisé dans ce chapitre, nous avons surtout insisté sur les polyuries qui fournissent des renseignements intéressants par les épreuves d'anti-diurèse.

Conclusion

Nous avons surtout essayé de présenter quelques observations de Polyuries de mécanisme divers, sur lesquelles nous avons pratiqué nos épreuves d'anti-diurèse.

Il semble que les épreuves d'anti-diurèse ont un intérêt certain dans l'étude des Syndromes Polyuro-Polydipsiques importants.

L'épreuve à la post-hypophyse réalisée en premier, permet d'éliminer avec certitude la possibilité d'un Diabète Insipide Néphrogène, quand elle est normale.

— L'épreuve au sérum hypertonique et à la nicotine pratiquées dans un deuxième temps, permettent de différencier le Diabète Insipide vrai d'une Polydipsie Primaire si leurs réponses sont identiques : avec effet anti-diurétique (Polydipsie primaire) sans effet anti-diurétique (Diabète Insipide vrai).

— Cependant les 2 épreuves peuvent être dissociées et l'interprétation n'est souvent difficile.

Si l'épreuve de Carter et Robins est seule anormale, il faut penser à une défaillance des osmo-récepteurs le plus souvent d'origine organique.

Si l'épreuve de Carter et Garrod est seule anormale, il peut s'agir d'une Polydipsie primaire par atteinte directe du centre de la soif.

Dans l'étude des Polyuries métaboliques, en particulier celle du Diabète sucré, les épreuves permettent d'éliminer la participation éventuelle (quoique rare) d'un diabète Insipide et surtout de noter que bon nombre de polyuries qui survivent à la phase glycosurique semblent dues à une polydipsie passagère par entraînement.

Les épreuves d'anti-diurèse ont donc un rôle indéniable, mais n'ont surtout d'application pratique que dans les grandes Polyuries.

Bibliographie

- AVENARD. — Traitement et physiopathologie du diabète insipide. *Thèse médecine*. Paris, 1932.
- AZERARD, LESTRADET et REINBERG. — Etude clinique de la réabsorption tubulaire rénale du K et du Na sous l'action de l'ACTH et de la cortisone.
- BELLENS R. — Etude de la sensibilité à l'HAD du sujet normal et du patient atteint du diabète insipide. *Annales d'endocrinologie*, 1957.
- BAISSET et MONTASTRUC. — Données expérimentales relatives à l'interrelation fonctionnelle de la post-hypophyse et du cortex surrénal. *Semaine des Hôpitaux*, 1957.
- BASTENIÉ, BELLENS, DEMANET et COUARD (Bruxelles). — Nouveaux aspects cliniques du diabète insipide (neuro-sécrétion et diabète insipide). Résumé des rapports. *Annales d'endocrinologie*, 1957.
- BOULET P., MIROUZE J. et BARJON P. — Diabète insipide néphrogène, manifestation essentielle d'un syndrome de Burnett. *Journal d'urologie*, n° 9, 1958.
- CATES et GARROD. — *Clinic science*, 1951.
- CATES et GARROD (cités par Gilbert Dreyfus et Savoie). — *Entretiens de Bichat*, 1953.
- CARAMASA Yves. — Sur l'extrait post-hypophysaire retard dans le traitement du diabète insipide. *Thèse*. Toulouse, 1955.
- COLLIN R. — La polyurie en fonction de la théorie neurosécrétoire. *Gazette des hôpitaux*, 1953.
- COLLIN R. et BARRY J. — Histophysiologie de la neurosécrétion (dans « Neuro-sécrétion et D.I. », résumé des rapports).
- DECOURT J. — Sur la physiopathologie du diabète insipide humain. *Presse médicale*, 1947.
- DECOURT, BOUHOTE, SAMSON. — Action de l'extrait post-hypophysaire sur l'élimination urinaire de l'eau et des électrolytes chez l'homme normal en état de diurèse provoquée et au cours de diabète insipide.

- DECOUR, WEIL, BAULIEU. — Syndromes polyuro-polydipsiques présentant certains critères conditionnés comme caractéristiques du D.I. Guérison par une méthode de conditionnement. *Soc. méd. hôp. de Paris*, 1954.
- DECOURT, WEIL B., DE GENNES. — La part des cortico-surrénales au cours des D.I. et de son traitement par l'extrait post-hypophysaire. *Annales d'endocrinologie*, 1957.
- DECOURT et DREYFUS Gilbert. — Diagnostic du diabète insipide. Trente exposés sur des sujets actuels d'endocrinologie.
- DECOURT, WEIL B., MICHAUD. — Sur le diabète insipide associé à une insuffisance anté-hypophysaire. *Annales d'endocrinol.*, 1957.
- DE GENNES. — Epreuve à la désoxycorticostérone dans le diagnostic des syndromes polyuro-polydipsiques.
- DE GENNES. — Un accident grave au cours de l'épreuve au sérum salé hypertonique, survenu chez une patiente atteinte de diabète insipide. *Annales d'endocrinologie*, 1957.
- DEMANET. — Un nouveau test pour le diagnostic du diabète insipide. *Semaine des hôpitaux*, mai 1956. (*Annales recherche médicale*).
- DEROT, LEGRAIN, BERNIER. — Les polyuries de l'insuffisance rénale. *Revue du praticien*, février 1956.
- DINGMAN and DESPONTES. — Hypothalamic action of adrenal stéroïdes. *Journal Clin. Endocr.*, 1956.
- DINGMAN J.F. and THORN C.W. — Cortison inhibition of AOH secretion from aspects of water excretion in man. *J. Clin. invest.*, 1952.
- DREYFUS Gilbert. — Diabète insipide et grossesse. Tests diagnostiques récents du diabète insipide. *Semaine des hôpitaux*, 1953.
- DREYFUS Gilbert et Coll. — Polydipsies primaires simulant le diabète insipide. Epreuves biologiques modernes. *Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 18 juin 1954.
- DREYFUS Gilbert, PERTUISSET, SAVOIE. — Etude biologique des suites d'une hypophysectomie des suites pour cancer testiculaire. *Annales endocrino.*, 1954.
- DREYFUS Gilbert, SEBAOUN J., MOREAU J. — Réponses dissociées ou atypiques aux épreuves d'exploration dynamique dans les syndromes polyuro-polydipsiques. *Annales d'endocrino.*, 1958.
- GAUNT, LLOYD and CHART. — The adrenal neurohypophyseal interrelationship, the neurohypophysis, in : Colston papers, vol. 5. Butter worth scientific publication.
- GUÉDON J. — Le diabète insipide. *La France médicale*, février 1958.
- GUILLOT (M^{lle}). — La diurèse osmotique et son utilisation comme test fonctionnel rénal. *Revue lyonnaise de médecine*, 1956.
- IKKOS, LUFT et OLIVECRONA. — L'hypophysectomie chez l'homme, son effet sur l'excrétion d'eau pendant les deux premiers mois après l'intervention. *Journal Clin. endocr. métab.*, 5 mai 1955.

- KOURILSKY. — Etiologie du D.I. *Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1948.
- KLOTZ, SAINT-SAENS, M. et M^{me} BONNEFOY. — Mesure de l'activité anti-diurétique du sérum dans certaines obésités. *Société d'endocrinol.*, 1957.
- LANGERON, PAGET, LIEFOOGHE. — Contribution à l'étude physiopathologique du diabète insipide, à propos d'un cas. *Ann. biol. clin.*, 1951.
- LE BEAU. — L'hypophysectomie dans le traitement du cancer.
- LICHTWITZ, HIOCO et DELAVILLE. — Intégrité et pléthore interstitielle dans le diabète insipide. *Ann. d'endocr.*, 1955.
- LIPSETT et PEARSON. — Further studies of diabetes insipidus following hypophysectomy in man. *Journal of laboratory and clinical medicine*, 1957.
- LUMBROSO. — Diabète insipide et xanthome cutané. *Thèse médecine. Paris*, 1952.
- MARIE Julien. — Documents et recherches sur le diabète insipide. *Revue de médecine*, 1943.
- MATHE G. — Diabète insipide. *Revue du praticien*, février 1956.
- MONTASTRUC. — La régulation hormonale du métabolisme de l'eau. *Thèse médecine. Toulouse*, 1954.
- MOREL F. — Rôle et action physiologique des minéralo-corticoïdes.
- MULLER Eloi. — Syndromes polyuriques après électrochoc. *Thèse médecine. Paris*, 1952.
- PERRAULT. — Hypophysectomie et cancer du sein. *Presse médicale*, 1953.
- POMMATEAU. — Le test de la nicotine dans les syndromes polyuro-polydipsiques. *Pathologie - Biologie*, juin 1958.
- PUECH A., VEDEL. — Crises polyuriques chez un cardio-rénal. Diabète insipide. *Ext. Soc. sc. méd. de Montpellier*, 27 mars 1927.
- RIMBAUD, SERRE, PASSOUANT et BÉNÉZECH. — Etude physiopathologique d'un cas de diabète insipide. *Montpellier médical*, 1948.
- ROBSON et LAMBIE. — Polyurie induced by cortisone following hypophysectomy in man. *J. of American Medicine*, may 1959.
- ROUSSY, KOURILSKY, KOFFO. — Etude anatomo-physiologique du diabète insipide. *Revue Neurologie*, 1946.
- SALMON. — L'élément surrénal dans le diabète insipide. *Presse médicale*, 1949.
- STAHL, STÉPHAN, JAHN. — Mécanisme des polyuries. *Revue du Praticien*, février 1956.

- STAHL et Coll. — *Annales médecine*, 1954.
- STAHL, JAHN H. et MAURER. — *Gazette médicale*, 1955.
- STUDINSKY. — Idées actuelles sur la neurohypophyse. *Bull. Soc. royale belge de gynécologie et obstétrique*, 1957.
- VILLIAUMEY. — Le diabète insipide provoqué chez le chien par la cortisone, sa signification pathogénique. *Sem. des hôp. de Paris*, 1953.
- VISWANATHAN. — Une épidémie de diabète insipide. In the *J. tropical medicine and hygiene*, avril 1944.
- WEILL Bernard. — Post-hypophyse et hydratation cellulaire. Applications neurologiques. *Thèse*. Paris, 1955.
- WEST et KRAMER. — Le diabète insipide néphrogène. In *Pediatrics*, 15 mai 1955.
-

Table des Matières

Introduction.	9
<i>Chapitre I :</i>	
Rappel sur l'élimination rénale de l'eau.	11
<i>Chapitre II :</i>	
Les épreuves d'anti-diurèse.	16
<i>Chapitre III :</i>	
Epreuves d'antidiurèse chez 6 malades atteintes d'un syndrome polyuro-polydipsique après hypophysectomie. . . .	21
<i>Chapitre IV :</i>	
Epreuves d'antidiurèse chez 3 malades présentant un « diabète sucré » « polyurique ».	36
<i>Chapitre V :</i>	
Epreuves d'antidiurèse chez 3 malades présentant un syndrome polyuro-polydipsique isolé.	45
<i>Chapitre VI :</i>	
Epreuve d'anti-diurèse chez un malade présentant un diabète insipide néphrogène.	53
<i>Chapitre VII :</i>	
Unité des épreuves d'anti-diurèse pour l'étude physiopathologique et pathogénique des Polyuries.	57
Conclusions.	67
Bibliographie.	69

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE
DES POLYURIES PAR LES ÉPREUVES D'ANTIDIURÈSE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 8 juillet 1959.

Le Professeur,

P. BOULET.

Vu :

Montpellier, le 18 juin 1959.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 21 juillet 1959.

Le Recteur :

RICHARD.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

